

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. Hernán Muñoz S.
Dr. Mauricio Cuello F.

Editor Emérito:

Dr. Mario Herrera M.†

Presidente:

DIRECTORIO
(Período 2010-2011)

Dr. Luis Martínez M.

Vicepresidente:

Dr. Hernán Muñoz S.

Secretario General:

Dr. Mauricio Cuello F.

Tesorero:

Dr. Omar Nazzari N.

Secretarios Anuales:

Dr. Carlos Schnapp Sch.
Dr. José Arraztoa V.

Directores:

Dr. Eduardo Faúndez P.
Dr. Álvaro Insunza F.
Dr. Fernando Abarzúa C.



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, desde 2004.

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. 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.

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). 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.

Sitio Web: www.sochog.cl

Editorial

Fecundidad en Chile: 2000-2008

La tendencia de la fecundidad de un país es producto de una serie de variables, entre otras, sociales, educacionales, sanitarias, económicas, como también del acceso de la población, especialmente femenina, a los métodos de planificación familiar y de anticoncepción.

Chile se encuentra en el denominado proceso demográfico de transición avanzada, lo que implica una baja tasa de natalidad (2008: 14,8/1000 habitantes) y de mortalidad (5,4/1000 habitantes) que trae como consecuencia un crecimiento natural bajo y el envejecimiento poblacional (1). En 1990, Chile alcanzó la natalidad más alta en su historia demográfica con 309.220 nacidos vivos, posteriormente inicia un continuo descenso, año tras año hasta 2004, equivalente a 21,2% (2), para posteriormente iniciar un discreto aumento.

El control de la fecundidad es una de las principales estrategias de salud pública, para el control de la morbilidad materna, perinatal e infantil, especialmente en los grupos de mayor riesgo reproductivo (3). En la actualidad, el libre acceso a la anticoncepción hace que la tasa global de fecundidad del país sea de 1,92/hijos-mujer, inferior a la tasa de recambio poblacional (2,1/hijos-mujer), de ahí que es necesario el desarrollo de políticas públicas que incentiven la natalidad.

No se ha establecido cual es la edad de las mujeres donde ellas enfrenten el menor riesgo reproductivo, sin embargo, es reconocido el mayor riesgo en las edades extremas de la edad fértil, de ahí que los estudios de riesgo reproductivo establezcan habitualmente como grupo control a las mujeres entre los 20 y 34 años. Además de la edad materna, otro importante factor de riesgo son las enfermedades maternas pregestacionales, que también están fuertemente asociadas a las mujeres en edad materna avanzada (≥ 40 años).

Todo lo anterior indica que se debe estimular la natalidad en mujeres de menor riesgo reproductivo y ser muy cautos frente a los grupos de riesgos. Esto no significa una discriminación hacia los gru-

pos de riesgo, sino que especialmente ellas, deben planificar su embarazo, estando informadas de su condición de mayor riesgo materno-perinatal, para decidir el mejor momento para enfrentar una gestación con todo el apoyo del equipo de salud, para que sean madres, pero con un riesgo controlado.

Los cambios culturales de la población hacen que el inicio de la vida coital sea más precoz, con el consiguiente aumento de los nacimientos en las adolescentes, con todas las consecuencias biológicas y sociales que conlleva. A su vez la mayor oportunidad y/o necesidad laboral de las mujeres, hace que estas posterguen la maternidad a edades mayores, siendo Chile un país de fecundidad de tipo tardío por presentar una edad promedio al momento del primer hijo de 28 años y concentrarse la fecundidad mayoritariamente en el grupo etario de 25-29 años (4). Esto último, más el envejecimiento poblacional de la mujeres en edad fértil, hace que los nacimientos en mujeres de 40 o más años haya aumentado significativamente.

Estos antecedentes hace necesario que los obstetras-ginecólogos, matronas y enfermeras-matronas, responsables del cuidado de la salud materna-infantil, estén informados de la evolución de los cambios demográficos para planificar junto a las autoridades de salud, las estrategias que permitan controlar y prevenir las situaciones de mayor riesgo reproductivo que enfrenta el país, de ahí que se estime necesario tener un permanente conocimiento de los cambios demográficos del país, que se presentan muy resumidamente lo que sucede en Chile en los primeros 9 años del siglo XXI (Tabla I).

En el periodo 2000-2008 hubo un total de 2.148.033 nacidos vivos e inscritos, con una tendencia descendente no significativa ($r: -0,281; p=0,464$). Sin embargo, a partir de 2005 se aprecia un aumento de los nacidos vivos equivalente a un 6,9% acumulado. Según el rango de edad materna, solo las mujeres de 40-44 y 45-49 años presentaron en el período una tendencia de la natalidad significativamente ascendente. Otro antecedente importante

Tabla I
TENDENCIA DE LA FECUNDIDAD EN CHILE: 2000-2008

Año	Nacidos vivos según rango de edad materna (años)									
	<15	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	≥50	Total
2000	1.055	39.257	57.141	63.812	50.675	29.471	7.119	359	4	248.893
2001	1.162	38.722	55.892	61.735	50.651	30.146	7.420	371	17	246.116
2002	1.118	36.500	55.414	58.775	49.575	29.450	7.821	326	2	238.981
2003	994	33.838	54.536	56.443	50.557	29.662	8.087	362	7	234.486
2004	905	33.507	53.512	54.126	50.571	29.108	8.207	333	2	230.271
2005	935	35.143	54.032	53.401	49.906	28.810	8.234	364	6	230.831
2006	954	36.819	54.312	52.387	49.335	28.767	8.372	430	7	231.383
2007	955	38.650	56.174	56.429	50.151	29.438	8.324	394	9	240.524
2008	1.025	39.902	57.915	58.338	50.391	30.234	8.307	436	0	246.548
Total	9.103	332.338	498.928	515.446	451.812	265.086	71.891	3375	54	2.148.033
%	0,42	15,47	23,23	24,00	21,03	12,34	3,35	0,16	0,003	100,0
r	-0,594	0,083	0,038	-0,642	-0,348	-0,114	0,893	0,697	-0,280	-0,281
Valor p	0,092	0,832	0,923	0,062	0,359	0,770	0,001	0,037	0,465	0,464

es que los recién nacidos vivos de las madres <20 años y las ≥35 años constituyen el 31,7% del total de los nacimientos, grupos etarios de reconocido alto riesgo materno perinatal. Las adolescentes por mayor riesgo de mortalidad neonatal e infantil, por bajo peso al nacer y parto prematuro (5), mientras que las mujeres de 35 o más años por mayor riesgo de mortalidad perinatal, infantil y materna (6,7,8).

Es importante destacar que las adolescentes desde 2005, luego de una franca tendencia al descenso de la natalidad presentan una preocupante tendencia al ascenso, lo que sumado a la tendencia ascendente de los nacimientos en mujeres de 40 o más años hace que los indicadores de riesgo de mortalidad materna, perinatal e infantil presenten un estancamiento en los últimos años (1).

El embarazo adolescente es la principal causa de abandono escolar y de la perpetuación de la pobreza, por lo que es esperanzadora la incorporación por el Ministerio de Educación, de siete programas de educación sexual y afectividad a partir de la educación básica (9), sin embargo, es necesario fortalecer los programas de control de la fecundidad en la adolescencia, especialmente por el repunte del embarazo adolescente que se aprecia desde el 2005.

En conclusión: en el período 2000-2008 hay una natalidad estable, con discreta tendencia al ascenso desde 2005; hay una preocupante tendencia al ascenso del embarazo adolescente; hay un significativo ascenso de la natalidad en mujeres de 40

o más años y casi un tercio de los recién nacidos pertenecen a mujeres etariamente de mayor riesgo. Todo lo anteriormente indica que Chile tiene una población obstétrica de creciente riesgo materno, perinatal e infantil, y que los profesionales encargados del cuidado de la salud de la madre y del niño enfrentan un importante desafío.

Dr. Enrique Donoso.
Editor Revista Chilena
de Obstetricia y Ginecología.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas. Estadísticas Vitales. Informe Anual 2008.
2. 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.
3. Stover J, Ross J. How increased contraceptive use has reduced maternal mortality. *Matern Child Health J* 2010;14:687-95.
4. Instituto Nacional de Estadísticas. Fecundidad en Chile. Enfoque estadístico. Boletín informativo del Instituto Nacional de Estadísticas. 7 de diciembre de 2006.
5. Donoso E, Becker J, Villarroel L. [Birth rates and reproductive risk in adolescents in Chile, 1990-1999]. *Rev Panam Salud Publica* 2003;14:3-8.
6. Donoso E, Villarroel L. [Reproductive risk of women over 40 years old]. *Rev Med Chil* 2003;131:55-9.

7. Donoso E. [The reduction in maternal mortality in Chile, 1990-2000]. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2004;15:326-30.
 8. Chamy V, Cardemil F, Betancour P, Ríos M, Leighton L. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74:331-8.
 9. Ministerio de Educación, SERNAM. Educación sexual y afectividad. Hallado en: http://www.mineduc.cl/index2.php?id_contenido=13695&id_portal=1&id_seccion=10
-

Trabajos Originales

Sexualidad e histerectomía: diferencias entre un grupo de mujeres con y sin ooforectomía

María Teresa Urrutia S. PhD ^{1a}, Alejandra Araya G. PhD ^{1a}, Oslando Padilla P. ^{2b}

¹ Departamento de Salud de la Mujer, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. ² Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^a Enfermera-Matrona, ^b Estadístico.

Proyecto financiado por la Dirección de Investigación de la Escuela de Enfermería de la Pontificia Universidad Católica de Chile. La Institución no tuvo influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la preparación, revisión o aprobación de este manuscrito.

RESUMEN

Antecedentes: La ooforectomía bilateral, al momento de la histerectomía, es comprendida como una medida profiláctica para cáncer de ovario convirtiéndose en el órgano sano más frecuentemente extraído. La extracción profiláctica de ovarios alcanza una frecuencia del 40-55% de los casos de histerectomía. Se ha demostrado que las mujeres con histerectomía y ooforectomía muestran con mayor frecuencia deterioro de la función sexual que aquellas con sólo histerectomía. *Objetivo:* Comparar las características de la función sexual de un grupo de mujeres histerectomizadas, con y sin extracción de ovarios, a los 6 meses posteriores a la cirugía. *Método:* Estudio analítico, longitudinal, prospectivo en 67 mujeres: 35 histerectomizadas (GH) y 32 histerectomizadas con ooforectomía (GH-O). Para la recolección de los datos se aplicó un cuestionario al tercer día posterior a la cirugía, y repetido a los 6 meses para determinar las características de la función sexual. *Resultados:* Después del control de variables basales, se produce una diferencia significativa entre el GH-O y el GH en cuanto a prevalencia y frecuencia de dispareunia al sexto mes, frecuencia de orgasmo, frecuencia de relaciones sexuales y grado de excitación sexual. *Conclusiones:* La decisión de realizar una ooforectomía debe ser enfrentada con precaución en el caso de las mujeres con bajo riesgo de cáncer de ovario, considerando el riesgo individual de alteraciones sexuales, así como también, el riesgo inherente a la cirugía.

PALABRAS CLAVE: **Sexualidad, ooforectomía, histerectomía**

SUMMARY

Background: Bilateral oophorectomy, practiced at the time of hysterectomy, is understood as a prophylactic measurement for ovarian cancer, becoming the most frequently extracted healthy organ. Prophylactic oophorectomy has been reported at a frequency of 40-55% cases of hysterectomy. It has been demonstrated that women show a decrease of the sexual function after hysterectomy with bilateral oophorectomy more frequently than the women with hysterectomy only. *Aim:* To compare the characteristics of the sexuality in a group of women with and without oophorectomy, at the time of surgery and at 6 months postoperative. *Method:* Analytical, longitudinal and prospective study of 67 women, 35 with hysterectomy (GH) and 32 hysterectomized and oophorectomized (GH-O). Two surveys, at the time of surgery and six months later were carried out to determine the sexual function. *Results:* A significant difference was found between the GH-O

group and the GH group in prevalence and frequency of dyspareunia, frequency of orgasm, frequency of intercourse, and sexual excitation. *Conclusions:* The decision for oophorectomy must be made with caution in the case of the women with low risk of ovarian cancer, considering the individual risk of sexual dysfunction as well as the risks inherent in the surgery.

KEY WORDS: *Sexuality, oophorectomy, hysterectomy*

INTRODUCCIÓN

La ooforectomía bilateral, practicada al momento de la histerectomía (HT), es comprendida rutinariamente como una medida profiláctica para cáncer de ovario en mujeres con riesgo genético desconocido (1-3) convirtiéndose en el órgano sano más frecuentemente extraído (1-2). Dicha decisión se ve además respaldada en la idea que los ovarios son considerados poco importantes para la mujer una vez finalizada su vida reproductiva (1). La extracción de ovarios profilácticamente comienza en la década de los años 30 (2), alcanzando en la actualidad el 40-55% de los casos de HT (4-6).

No hay duda en cuanto al beneficio que la ooforectomía profiláctica conlleva para la pequeña proporción de mujeres que tienen un riesgo genético de cáncer de ovario, sin embargo, para el grupo de mujeres sin ese riesgo, el balance entre ventajas y desventajas es materia de controversia (2,6-8).

La ooforectomía practicada en mujeres eugonadales produce hipogonadismo iatrogénico y consecuentemente causa una pérdida inmediata y significativa de niveles hormonales (4,9-10) resultando en una disminución del 50% de los niveles de testosterona (11-17). Existe evidencia que los andrógenos son determinantes significativos de variables sexuales (11,14-16,18-20), y se ha demostrado que las mujeres con HT y ooforectomía muestran una disminución de la función sexual más frecuentemente que las mujeres con HT sola (3,6,13,20-23). Con respecto a la sexualidad de las mujeres histerectomizadas, la evidencia señala que no existen cambios en la frecuencia sexual (24), frecuencia de orgasmo y deseo sexual (25).

Esta comunicación forma parte de un estudio con publicaciones previas (25-27) en torno a la sexualidad de la mujer chilena histerectomizada. Se consideró hacer un análisis específico de este tópico, dada la carencia de reportes a nivel nacional. El objetivo del estudio es comparar algunas características de la función sexual de un grupo de mujeres histerectomizadas, con y sin extracción de ovarios, luego de un seguimiento a los 6 meses posteriores a la cirugía.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio analítico, longitudinal, prospectivo. Ingresaron al estudio 67 mujeres histerectomizadas, entre diciembre del 2002 y abril del 2003. Los criterios de inclusión fueron HT por patología ginecológica benigna, vida sexual activa y pareja estable en los últimos tres meses previos a la cirugía. Los criterios de exclusión fueron presencia de patología psiquiátrica diagnosticada o en tratamiento, menopausia prequirúrgica y usuaria de terapia de reemplazo hormonal (TRH). Del total de mujeres ingresadas, 32 fueron histerectomizadas y ooforectomizadas bilateralmente (GH-O) y 35 histerectomizadas (GH).

Para la recolección de los datos se realizó una entrevista estructurada al tercer día posterior a la cirugía en el hospital, la cual fue repetida a los 6 meses en el domicilio de la mujer. La entrevista fue realizada por Enfermeras-Matronas e internas de Enfermería-Obstetricia, quienes fueron entrenadas previamente. Ambas entrevistas fueron realizadas por la misma persona, con el objetivo de no incomodar y establecer una relación de confianza con la usuaria. Cabe señalar que las entrevistadoras no conocían el status gonadal de las mujeres entrevistadas.

Las variables estudiadas fueron: edad, nivel de escolaridad, tiempo de convivencia con la pareja, motivo de la HT, características de la cirugía y de la función sexual. *Las variables de función sexual incluyen:* presencia de orgasmo, dyspareunia, e incontinencia urinaria durante la relación sexual; frecuencia de relaciones sexuales, de orgasmo, de dyspareunia e incontinencia urinaria durante la relación sexual; grado de excitación, deseo sexual, satisfacción sexual y percepción de cambio en su función sexual producto de la HT. La frecuencia de relaciones sexuales fue medida en una semana, la frecuencia de dyspareunia, orgasmo e incontinencia fue medida en un total de 10 relaciones sexuales, el grado de excitación, el deseo y la satisfacción sexual fueron medidas con una escala de Likert de 5 alternativas. Para la recolección de las características de la vida sexual se aplicó una adaptación del instrumento original "Percepción de calidad de comunicación de pareja y de calidad de vida sexual"

(28), previa autorización de la autora, validado en una población de estudio proveniente del mismo Servicio de salud. La adaptación del instrumento consideró seleccionar las preguntas más representativas de las diferentes dimensiones medidas en el instrumento original y excluir las preguntas relacionadas al sistema de valores sexuales y antecedentes traumáticos. El alpha de Cronbach del instrumento adaptado fue de 0,86.

Los datos se analizaron con los programas estadísticos SPSS 17.0 y programa R. Los datos se resumen mediante medias, desviación estándar y frecuencias absolutas y relativas. Se realizaron comparaciones de dos grupos mediante las pruebas de: t Student, Kruskal-Wallis, Chi-cuadrado y asociación lineal por lineal. Los análisis multivariados incluyeron análisis de regresión logística, regresión binomial, regresión de Poisson y regresión ordinal. Se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

Esta investigación contó con la aprobación del Comité de Ética de la Escuela de Enfermería de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Se solicitó firmar voluntariamente consentimiento informado a cada una de las mujeres del estudio.

RESULTADOS

Las características de las mujeres y de la cirugía se presentan en la Tabla I. Se observa una diferencia de edad entre ambos grupos, siendo significativamente menor en el GH que en el GH-O. La causa principal de HT en ambos grupos, fue la miomatosis

uterina. De acuerdo al tipo de cirugía, la prevalencia de HT abdominal presentó diferencias significativas entre grupos, siendo mayor en el GH-O.

El inicio promedio de la actividad sexual fue a los $49,7 \pm 19,6$ días post-HT en el GH y $41,4 \pm 13,7$ días en el GH-O, sin diferencias significativas entre grupos ($p = 0,083$). El total de mujeres sin actividad sexual al sexto mes post-HT corresponden al GH-O (4/4). Las causas referidas fueron: temor de la pareja, miedo al dolor, problemas de comunicación con la pareja e incontinencia urinaria posquirúrgica.

Las características de función sexual de ambos grupos se presentan en las Tablas II y III. Todas las variables sexuales no muestran diferencias significativas entre los grupos en la medición basal, sin embargo, al sexto mes las diferencias se hacen significativas en frecuencia de dispareunia, frecuencia de orgasmo, grado de excitación y grado de deseo sexual.

La comparación de la vida sexual al sexto mes con la prequirúrgica se presenta en la Tabla IV. El GH-O tiene una percepción de empeoramiento de su vida sexual mayor que el GH, mientras que el GH percibe en mayor grado un mejoramiento de su vida sexual que el GH-O.

Se realizaron análisis de regresión logística para modelar las prevalencias de dispareunia, incontinencia y orgasmo a los 6 meses controlando por los valores basales. A los análisis ingresaron las variables: edad; tiempo de convivencia; diagnóstico de mioma y prolapso; presencia de ooforectomía, de cirugía uro-ginecológica y de cirugía

Tabla I
CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES EN ESTUDIO Y DE LA CIRUGÍA REALIZADA

Variable	GH (n = 35)	GH-O (n=32)	Valor p
Edad (años)	42,80 ± 3,99	45,84 ± 4,49	< 0,01
Escolaridad (años)	9,43 ± 3,00	8,41 ± 2,92	NS
Tiempo de convivencia (años)	18,31 ± 8,60	20,97 ± 9,89	NS
Diagnóstico de miomatosis como causa principal de la histerectomía (%)	74,3	65,6	NS
Diagnóstico de prolapso genital como causa principal de la histerectomía (%)	22,9	6,3	NS
HT abdominal como vía de abordaje de la cirugía (%)	48,6	96,9	<0,01
Presencia de cirugía del piso pélvico asociada a la HT (%)	20,0	6,3	NS
Presencia de cirugía uroginecológica asociada a la HT (%)	8,6	9,4	NS

HT: Histerectomía. GH: Grupo con histerectomía. GH-O: Grupo con histerectomía y ooforectomía bilateral. NS: diferencia no significativa

del piso pélvico, y las variables correspondientes en su medición basal. Los resultados se presentan en la Tabla V. La prevalencia de dispareunia al sexto mes resulta ser mayor en el GH-O con cirugía del piso pélvico aún cuando se controla por la dispareunia basal, variable que está directamente relacionada con la presencia de dispareunia al sex-

to mes. Cabe destacar que el GH-O presenta 8,4 veces mayor probabilidad de presentar un aumento en la prevalencia de dispareunia al sexto mes (EXP B: 8,42; IC95%: 2,1-34,0), que el GH. En relación a la prevalencia de incontinencia y de orgasmo al sexto mes, ninguna de las variables ingresadas resultó significativa, no encontrándose una relación

Tabla II
CARACTERÍSTICAS DE LA SEXUALIDAD EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

Variable	Tiempo	Grupo		Valor p
		GH (n = 35)	GH-O (n=32)	
Frecuencia de relaciones sexuales (a)	basal	1,96 ± 1,71	2,40 ± 1,83	0,225(c)
	al 6° mes	2,17 ± 1,42	1,79 ± 1,28	0,290(c)
Prevalencia de dispareunia	basal	77,1%	59,4%	0,117(d)
	al 6° mes	22,9%	43,8%	0,069(d)
Frecuencia de dispareunia (b)	basal	4,90 ± 3,66	4,13 ± 3,92	0,435(c)
	al 6° mes	0,91 ± 2,43	2,31 ± 3,50	0,049(c)
Prevalencia de incontinencia	basal	14,3%	15,6%	0,878(d)
	al 6° mes	2,9%	9,4%	0,261(d)
Frecuencia de incontinencia (b)	basal	0,57 ± 1,89	0,61 ± 1,57	0,839(c)
	al 6° mes	0,06 ± 0,33	0,16 ± 0,51	0,261(c)
Prevalencia de orgasmo	basal	97,1%	96,9%	0,949(d)
	al 6° mes	94,3%	93,8%	0,926(d)
Frecuencia de orgasmo (b)	basal	6,10 ± 2,73	5,60 ± 3,03	0,470(c)
	al 6° mes	7,17 ± 2,91	5,40 ± 2,74	0,007(c)

GH: Grupo con histerectomía. GH-O: Grupo con histerectomía y ooforectomía bilateral. (a) Frecuencia considerada en una semana. (b) Frecuencia considerada en un total de 10 relaciones sexuales. (c) Valor p correspondiente a la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. (d) Valor p correspondiente a la prueba Chi-cuadrado.

Tabla III
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DEL GRADO DE EXCITACIÓN, DESEO Y GRADO DE SATISFACCIÓN SEXUAL EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO

	Grado de excitación				Grado de deseo sexual				Grado de satisfacción			
	Basal		6° mes		Basal		6° mes		Basal		6° mes	
	GH (n = 35)	GH-O (n=32)	GH (n = 35)	GH-O (n=32)	GH (n = 35)	GH-O (n=32)	GH (n = 35)	GH-O (n=32)	GH (n = 35)	GH-O (n=32)	GH (n = 35)	GH-O (n=32)
Muy alto	20,0%	6,3%	14,1%	0%	0,7%	3,1%	5,7%	6,3%	14,3%	9,4%	22,9%	9,4%
Alto	42,9%	62,5%	57,1%	50%	40%	21,9%	54,3%	21,9%	57,1%	56,3%	60%	59,4%
Medio	25,7%	25%	20%	40,6%	45,7%	53,1%	31,4%	46,9%	22,9%	28,1%	11,4%	28,1%
Bajo	5,7%	6,3%	2,9%	6,3%	2,9%	18,8%	5,7%	21,9%	5,7%	6,3%	5,7%	3,1%
Muy bajo	5,7%	0%	5,7%	3,1%	5,7%	3,1%	2,9%	3,1%	0%	0%	0%	0%
Valor p(a)	0,859		0,038		0,055		0,013		0,514		0,097	

GH: Grupo con histerectomía. GH-O: Grupo con histerectomía y ooforectomía bilateral. (a) Valor p correspondiente a la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Tabla IV
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LAS MUJERES SEGÚN COMPARACIÓN DE LA VIDA SEXUAL AL SEXTO MES CON LA QUE TENÍA ANTES DE LA CIRUGÍA

	GH		GH-O	
	n	%	n	%
Mejor	25	71,4	17	53,1
Igual	7	20,0	6	18,8
Peor	3	8,6	9	28,1
TOTAL	35	100	32	100

GH: Grupo con histerectomía. GH-O: Grupo con histerectomía y ooforectomía bilateral. Valor $p=0,048$ obtenido de la prueba Chi-cuadrado de asociación lineal por lineal

entre incontinencia y orgasmo al sexto mes con la extracción de los ovarios, después de controlar por las diferencias basales. Cabe señalar que en la prevalencia de orgasmo al sexto mes, el tiempo de convivencia presenta un valor p límite ($p=0,055$), señalando una tendencia hacia que a mayor tiempo de convivencia, la prevalencia de orgasmo es menor.

Según el análisis de regresión binomial (Tabla VI), la frecuencia de dispareunia al sexto mes es mayor en el GH-O, con diagnóstico de prolapso, sin cirugía uroginecológica, con menor grado de excitación al sexto mes y con mayor frecuencia de dispareunia basal. En particular, la frecuencia de dispareunia al sexto mes es mayor para GH-O, una vez que se ha controlado por la dispareunia basal y el grado de excitación. La frecuencia de incontinencia al sexto mes, es mayor en las mujeres con mayor frecuencia de incontinencia basal, después de controlar por dicha variable no se encuentran diferencias entre grupos. En relación a la frecuencia de orgasmo, esta es mayor en el GH con un mayor grado de excitación al sexto mes no dependiendo de la frecuencia de orgasmo basal.

En el análisis de la frecuencia de relaciones sexuales, la regresión de Poisson nos señala que el promedio de relaciones sexuales al sexto mes es mayor en el GH, con mayor frecuencia basal, sin diagnóstico de mioma y prolapso, sin cirugía uro-ginecológica y con mayor grado de excitación al sexto mes. Cabe señalar que la edad de las mujeres muestra una tendencia que señala a menor edad de la mujer una mayor frecuencia de relaciones sexuales (Tabla VI).

Tabla V
REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA VARIABLES PREVALENCIA DE DISPAREUNIA, INCONTINENCIA URINARIA Y ORGASMO AL SEXTO MES

	Prevalencia de dispareunia al 6° mes				
	B	Valor p	Exp (B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Ooforectomía	2,130	0,003	8,417	2,082	34,023
Cirugía piso pélvico	-1,908	0,035	0,148	0,025	0,873
Dispareunia basal	3,614	0,002	37,127	3,749	367,706
Constante	-3,104	0,016	0,045		
	Prevalencia de incontinencia al 6° mes				
	B	Valor p	Exp (B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Ooforectomía	1,294	0,287	3,647	0,337	39,442
Incontinencia basal	1,956	0,073	7,073	0,831	60,173
Constante	-4,114	0,000	0,016		
	Prevalencia de orgasmo al 6° mes				
	B	Valor p	Exp (B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Años de convivencia	-0,159	0,055	0,853	0,724	0,1004
Constante	6,653	0,006	775,096		

Tabla VI
REGRESIÓN BINOMIAL Y REGRESIÓN DE POISSON PARA VARIABLES FRECUENCIA DE DISPAREUNIA, INCONTINENCIA Y ORGASMO AL SEXTO MES

	Frecuencia de dispareunia al 6° mes (a)			
	Estimación	Error Estándar	Valor Z	Valor p
Intercepto	-8,4540	2,1486	-3,935	<0,001
Ooforectomía	1,3687	0,2644	5,176	<0,001
Diagnóstico de prolapso	-0,9459	0,3259	-2,874	<0,001
Cirugía uroginecológica	2,6471	1,0244	2,584	0,009
Excitación al 6° mes	0,7605	0,1276	5,957	<0,001
Disporeunia basal	0,1007	0,0337	2,987	0,003
	Frecuencia de incontinencia al 6° mes (a)			
Intercepto	-5,5244	0,8004	-6,902	<0,001
Ooforectomía	1,1139	0,8593	1,296	0,1949
Incontinencia Basal	0,2547	0,1277	1,995	0,0466
	Frecuencia de orgasmo al 6° mes (a)			
Intercepto	2,8151	0,3965	7,100	<0,001
Ooforectomía	-0,5742	0,1771	-3,242	0,001
Diagnóstico de mioma	0,3525	0,1994	1,768	0,077
Excitación al 6° mes	-0,9689	0,1150	-8,423	<0,001
	Frecuencia de relaciones sexuales al 6° mes (b)			
Intercepto	6,36e+00	1,372e-01	46,345	<0,001
Ooforectomía	-1,255e-01	2,213e-02	-5,673	<0,001
Edad	-4,110e-03	2,255e-03	-1,822	0,06
Frecuencia basal	1,870e-03	4,258e-05	43,917	<0,001
Diagnóstico de mioma	5,850e-02	2,301e-02	2,543	0,01
Diagnóstico de prolapso	-1,796e-01	2,548e-02	-7,048	<0,001
Cirugía uroginecológica	2,358e-01	3,090e-02	-7,633	<0,001
Excitación al 6° mes	2,597e-01	1,251e-02	-20,752	<0,001

(a) Regresión binomial. (b) Regresión de Poisson.

Tabla VII
REGRESIÓN ORDINAL PARA VARIABLES GRADO DE EXCITACIÓN, DESEO Y SATISFACCIÓN SEXUAL AL SEXTO MES

	Estimación	Valor p	Excitación al Sexto Mes	
			Inferior	Superior
Excitación basal	1,144	<0,001	0,541	1,747
Ooforectomía	1,383	0,009	0,342	2,424
	Deseo sexual al 6° mes			
Deseo sexual basal	1,106	<0,001	0,504	1,708
Ooforectomía	0,931	0,057	-0,026	1,887
	Satisfacción sexual			
Satisfacción sexual basal	1,135	0,001	0,437	1,832
	Comparación vida sexual			
Ooforectomía	0,831	0,096	-0,148	1,810

En cuanto al grado de excitación sexual (Tabla VII), la regresión ordinal señala que existe un mayor grado de excitación sexual al sexto mes cuando existe un mayor grado de excitación basal y cuando la mujer no tiene ooforectomía. En cuanto al grado de deseo sexual, este es mayor cuando existe un mayor grado de deseo sexual basal, si bien la ausencia de ooforectomía no es significativa, presenta un valor *p* límite que señala una cierta inclinación a señalar su efecto negativo. El mayor grado de satisfacción sexual al sexto mes sólo es explicado por el mayor grado de satisfacción basal. La comparación de la vida sexual al sexto mes, con la vida sexual basal, no presenta diferencias entre los grupos, a pesar que existe una tendencia a ser más favorable en el GH.

DISCUSIÓN

La principal fortaleza del presente estudio, es que es el primer reporte de la sexualidad de mujeres chilenas histerectomizadas comparando ambos grupos de estudio. La principal debilidad es que es un estudio observacional, el que si bien controla estadísticamente aquellas variables influyentes, no tiene la fuerza de un estudio experimental.

Nuestro estudio coincide con Roovers y cols (24), que señalan un porcentaje menor de mujeres que no han iniciado actividad sexual en el GH-O, sin embargo, es diferente a lo reportado por otros investigadores (28-29). Este resultado podría considerarse como desfavorable para este grupo, ya que las mujeres y sus parejas son quienes están decidiendo respecto del reinicio de la actividad sexual, concepto denominado "alta subjetiva" (30).

La diferencia de edad entre ambos grupos de estudio ha sido reportada (3,9,10,31) y es probable que sea un reflejo de los criterios utilizados al decidir la ooforectomía. Con respecto a la patología causal y características de la cirugía, los resultados coinciden también con otras publicaciones (28,29,32,33,35).

La menor frecuencia de relaciones sexuales en el GH-O, ha sido reportada previamente (3,21,23,29), y si bien depende de las características basales, esta variable puede ser un factor que influye negativamente en la percepción que la mujer tiene de su función sexual. El no tener actividad sexual puede transformarse en un parámetro que indica que la vida de pareja no ha retomado patrones prequirúrgicos, lo que genera expectación en la mujer.

La mayor prevalencia y frecuencia de dispareunia en el GH-O coincide con lo reportado por Bellerose y Binik (21) y Robson y cols (22), señalando

el efecto negativo de la ooforectomía en este aspecto de la función sexual. El orgasmo ha sido establecido como una variable predictiva de la sexualidad post-HT (32), señalando que las mujeres con ooforectomía experimentan después de la cirugía una menor frecuencia de orgasmo posquirúrgica (3,31), resultados coincidentes con este estudio observacional.

La diferencia en el deseo sexual entre ambos grupos ha sido reportada por otros investigadores (6,21,23,31,36). Cabe señalar que la disminución del deseo sexual ha sido asociada a una menor frecuencia de orgasmo (31), menor frecuencia de relaciones sexuales (31) y menor grado de excitación (6,21,23,31). Si bien en este estudio las diferencias no resultaron ser significativas entre grupos, después del control de las variables basales, la tendencia muestra cierta inclinación a mostrar un efecto negativo de la ooforectomía en esta variable, la que probablemente se haría presente al aumentar la muestra en estudio.

Resulta interesante señalar que a pesar de las diferencias en otras variables sexuales, las mujeres de ambos grupos coinciden en tener una mejor percepción de satisfacción sexual, variable que solo se ve influenciada por el grado de satisfacción sexual basal. Publicaciones internacionales han señalado un deterioro del deseo sexual en las mujeres sometidas a ooforectomía (3,23), situación que no ocurrió en nuestro estudio. Este resultado puede ser explicado dado el largo tiempo que las mujeres presentan síntomas previo a la histerectomía, una reducción de la sintomatología prequirúrgica puede redundar en una mejor percepción de la satisfacción sexual de las mujeres en estudio.

La percepción negativa que las mujeres ooforectomizadas refieren en cuanto a su función sexual postcirugía puede estar explicada por los resultados a los cuales se ven enfrentadas (31). La ooforectomía ha sido reportada como una de las variables predictivas de mala calidad de función sexual a los 6 meses post-HT en mujeres chilenas eugonadales (25), y en este grupo en particular, podría explicar la tendencia existente a evaluar negativamente la vida sexual. Es necesario recordar que ninguna de las mujeres de este estudio era usuaria de TRH a los seis meses de seguimiento, sin embargo, aunque ellas cumplan con los criterios para ser usuarias de TRH, el acceso a las terapias no siempre está asegurado (7), por lo tanto, al momento de decidir la ooforectomía profiláctica, es otra variable que debiera ser considerada.

Es importante reconocer que el riesgo de cáncer de ovario ha sido sobre-enfatizado (2,4,5). Al respecto Chiaffarino y cols (33), señalan que la HT

con ooforectomía unilateral, tiene el mismo riesgo de desarrollar un cáncer de ovario que las mujeres con HT sin ooforectomía, y estas a su vez el mismo riesgo que las mujeres sin ninguna cirugía. Por otro lado, Parazzini (34) establece un efecto beneficioso de la histerectomía por sí sola en la reducción del cáncer de ovario, sin embargo el aporte que hace la ooforectomía bilateral a la disminución del cáncer de ovario es esencialmente nulo.

Dentro de los beneficios de la conservación de ovarios se encuentra un menor riesgo de enfermedad cardiovascular (4,5,7), fractura osteoporótica (4,5,7,35), alteraciones sexuales (5,14), alteraciones en la imagen corporal (9,21) y síntomas menopáusicos (4,5,14,37). En adición al conocido rol de los estrógenos, los andrógenos presentan también un rol importante en los diferentes órganos y sistemas (3,4,9,11,13,14,16,19,31,35). Es importante recordar que después de la menopausia los ovarios continuarán produciendo andrógenos en cantidades significativas hasta los 80 años de edad (4,5,14,17).

La ooforectomía profiláctica practicada junto a la HT ha sido definida como un problema de salud pública (1), y la decisión de realizarla debe ser enfrentada con precaución en el caso de las mujeres con bajo riesgo de cáncer de ovario (1,4). Por lo anteriormente expuesto no se debería considerar sólo la edad de la mujer al momento de decidir dicha cirugía (4,5), sino que también es necesario valorar el riesgo individual de la mujer para desarrollar un cáncer de ovario (4), así como los riesgos inherentes que la cirugía conlleva (1,4,13,14,18,31,37,38) por la disminución hormonal que provoca sumado a la mayor expectativa de vida que las mujeres tienen actualmente.

Si frente a una valoración responsable y acuciosa de todos los factores, y en conjunto con la protagonista, se decide realizar la histerectomía con ooforectomía, se debe considerar la importancia de entregar información objetiva en relación a los efectos que la extracción de ovarios provoca (4,9,12,14,18,20,23,37,39), especialmente sobre el dramático cambio desde el estado eugonadal a hipogonadal cuando se efectúa en mujeres que aún están menstruando, como también de las ventajas y desventajas de las alternativas hormonales recomendadas para el eventual reemplazo hormonal. De esta manera se asegura un mejor enfrentamiento de los cambios físicos y psicológicos a los cuales la mujer será expuesta (29,40,41). Cabe señalar que actualmente en Chile no existe una norma que regule la información que debe ser entregada a la mujer antes de ser sometida a histerectomía y/o ooforectomía.

La extracción de los ovarios impacta la salud de la mujer en todas sus dimensiones y requiere, por lo tanto, que los profesionales de la salud estén preparados para enfrentar el cuidado a corto y largo plazo de este grupo de mujeres, dada la alta prevalencia de esta cirugía en nuestro país.

CONCLUSIÓN

La decisión de realizar una ooforectomía debe ser enfrentada con precaución en el caso de las mujeres con bajo riesgo de cáncer de ovario, considerando el riesgo individual de alteraciones sexuales, así como también, el riesgo inherente a la cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clarke A, Chang YM, McPherson K. Removing organs "just in case"--is prophylactic removal of the ovaries a good thing? *Epidemiol Community Health* 2006;60(3):186-7.
2. Moscucci O, Clarke A. Prophylactic oophorectomy: a historical perspective. *Epidemiol Community Health* 2007;61(3):182-4.
3. Aziz A, Bergquist C, Brannstrom M, Nordholm L, Silfverstolpe G. Differences in aspects of personality and sexuality between perimenopausal women making different choices regarding prophylactic oophorectomy at elective hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 2005;84(9):854-9.
4. Parker WH, Broder MS, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek JS. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Clin Obstet Gynaecol* 2007;50(2):354-61.
5. Parker WH, Shoupe D, Broder MS, Liu Z, Farquhar C, Berek JS. Elective oophorectomy in the gynecological patient: when is it desirable? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19(4):350-4.
6. McPherson K, Herbert A, Judge A, Clarke A, Bridgman S, Maresh M, *et al.* Psychosexual health 5 years after hysterectomy: population-based comparison with endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding. *Health Expect* 2005;8(3):234-43.
7. Charoenkwan K, Srisomboon J, Suprasert P, Phongnarisorn C, Siriaree S, Cheewakriangkrai C. Role of prophylactic oophorectomy at the time of hysterectomy in ovarian cancer prevention in Thailand. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30(1):20-3.
8. Orozco LJ, Salazar A, Clarke J, Tristan M. Hysterectomy versus hysterectomy plus oophorectomy for premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(3):CD005638.
9. Teplin V, Vittinghoff E, Lin F, Learman LA, Richter HE, Kuppermann M. Oophorectomy in premenopausal women: health-related quality of life and sexual functioning. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):347-54.
10. Aziz A, Bergquist C, Nordholm L, Moller A, Silfverstolpe G. Prophylactic oophorectomy at elective hysterectomy. Effects on psychological well-being at 1-year

- follow-up and its correlations to sexuality. *Maturitas* 2005;51(4):349-57.
11. Apperloo MJ, Van Der Stege JG, Hoek A, Weijmar Schultz WC. In the mood for sex: the value of androgens. *J Sex Marital Ther* 2003;29(2):87-102; discussion 77-9.
 12. Shifren JL, Avis NE. Surgical menopause: effects on psychological well-being and sexuality. *Menopause* 2007;14(3 Pt 2):586-91.
 13. Kalantaridou SN, Calis KA. Testosterone therapy in premenopausal women. *Semin Reprod Med* 2006;24(2):106-14.
 14. Nappi RE, Wawra K, Schmitt S. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2006;22(6):318-23.
 15. Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, Shifren JL, Buster JE, Simon JA, et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2005;165(14):1582-9.
 16. Cameron DR, Braunstein GD. Androgen replacement therapy in women. *Fertil Steril* 2004;82(2):273-89.
 17. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritiz-Silverstein D, von Muhlen D. Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(2):645-51.
 18. Eliit L, Esplen MJ, Butler K, Narod S. Quality of life and psychosexual adjustment after prophylactic oophorectomy for a family history of ovarian cancer. *Fam Cancer* 2001;1(3-4):149-56.
 19. Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, Brown C, Breaux JG, Buch A, et al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105(5 Pt 1):944-52.
 20. Shifren JL. Androgen deficiency in the oophorectomized woman. *Fertil Steril* 2002;77 Suppl 4:S60-2.
 21. Bellerose SB, Binik YM. Body image and sexuality in oophorectomized women. *Arch Sex Behav* 1993;22(5):435-59.
 22. Robson M, Hensley M, Barakat R, Brown C, Chi D, Poyner E, et al. Quality of life in women at risk for ovarian cancer who have undergone risk-reducing oophorectomy. *Gynecol Oncol* 2003;89(2):281-7.
 23. Nathorst-Boos J, von Schoultz B. Psychological reactions and sexual life after hysterectomy with and without oophorectomy. *Gynecol Obstet Invest* 1992;34(2):97-101.
 24. Roovers JP, van der Bom JG, van der Vaart CH, Heintz AP. Hysterectomy and sexual wellbeing: prospective observational study of vaginal hysterectomy, subtotal abdominal hysterectomy, and total abdominal hysterectomy. *BMJ* 2003;327(7418):774-8.
 25. Urrutia MT, Araya A, Rivera S, Viviani P, Villarroel L. Sexualidad en la mujer histerectomizada: modelo predictivo al sexto mes posterior a la cirugía. *Rev Méd Chile* 2007;135(3):317-25.
 26. Urrutia MT, Araya A, Villarroel L, Viñales D. Características y evolución de la sexualidad en mujeres histerectomizadas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69(4):301-6.
 27. Urrutia MT, Araya A. Sexualidad en mujeres histerectomizadas al tercer mes posterior a la cirugía. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70(3):160-5.
 28. Rivera MS. Vida sexual de mujeres de estrato social medio bajo y bajo y su relación con la comunicación y conflictos de pareja, sistema de valores sexuales y antecedentes traumáticos sexuales [Tesis de Magister en salud Pública, Mención epidemiología]. Santiago, Chile: Universidad de Chile; 1986.
 29. Williams RD, Clark AJ. A qualitative study of women's hysterectomy experience. *J Womens Health Gend Based Med* 2000;9 Suppl 2:S15-25.
 30. Urrutia MT, Riquelme P, Araya A. Educación de mujeres histerectomizadas ¿Qué desean saber? *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71(6):410-6.
 31. Leiblum SR, Koochaki PE, Rodenberg CA, Barton IP, Rosen RC. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause* 2006;13(1):46-56.
 32. Helström L, Lundberg PO, Sorbom D, Backstrom T. Sexuality after hysterectomy: a factor analysis of women's sexual lives before and after subtotal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1993;81(3):357-62.
 33. Chiaffarino F, Parazzini F, Decarli A, Franceschi S, Talamini R, Montella M, et al. Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2005;97(2):318-22.
 34. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Luchini L, Mezzopane R. Hysterectomy, oophorectomy, and subsequent ovarian cancer risk. *Obstet Gynecol* 1993;81(3):363-6.
 35. Leao LM, Duarte MP, Farias ML. [Female androgen insufficiency and potential risks of therapeutic replacement]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005;49(2):205-16.
 36. Nappi RE, Lello S, Melis GB, Albani F, Polatti F, Genazzani AR. LEI (Lack of testosterone Impact) survey in a clinical sample with surgical menopause. *Climacteric* 2009;12(6):533-40.
 37. Farquhar CM, Harvey SA, Yu Y, Sadler L, Stewart AW. A prospective study of 3 years of outcomes after hysterectomy with and without oophorectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(3):711-7.
 38. Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, Malkasian GD, Melton LJ, 3rd. Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7(10):821-8.
 39. Fry A, Busby-Earle C, Rush R, Cull A. Prophylactic oophorectomy versus screening: psychosocial outcomes in women at increased risk of ovarian cancer. *Psychooncology* 2001;10(3):231-41.
 40. Liu HE, Ya SF. The immediate and short-term effects of an educational program for post radical hysterectomy self-care of the lower urinary tract. *Chang Gung Med J* 2001;24(7):440-5.
 41. Lindberg CE, Nolan LB. Women's decision making regarding hysterectomy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2001;30(6):607-16.
-

Trabajos Originales

Tumores cardiacos fetales: diagnóstico ecográfico, evolución y tratamiento

Nuria López V. ¹, Roberto Rodríguez G. ², Gabriel Vegas G. ², María De La Calle M. ³, Antonio González G. ²

¹ Servicio de Obstetricia, ² Servicio de Fisiopatología Fetal, ³ Servicio de Tocología de Alto Riesgo, Hospital La Paz, Madrid, España.

RESUMEN

Objetivos: Analizar el diagnóstico ecográfico, la evolución y el tratamiento de los tumores cardiacos fetales diagnosticados en el Hospital La Paz de Madrid, entre los años 1995 y 2010. *Método:* Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo recogiendo los principales datos ecográficos, de la historia clínica materna, neonatal y pediátrica. *Resultados:* En el periodo de estudio se diagnosticaron ecográficamente 28 tumores cardiacos fetales, 21 casos fueron catalogados como rabdomiomas. Once de ellos tuvieron una regresión prácticamente completa, con ocho casos diagnosticados hasta el momento de esclerosis tuberosa. Hubo 2 muertes intraútero, 1 interrupción legal del embarazo y 4 diagnósticos ecográficos de rabdomiomas, no se confirmaron al nacimiento. Se diagnosticaron prenatalmente dos fibromas; de ellos una gestante optó por la interrupción legal del embarazo y en el otro caso se produjo la muerte neonatal. Dos neonatos fueron sometidos a cirugía con una resección completa del tumor, con resultado anatomopatológico de hemangioma capilar en uno y teratoma en el otro. En un caso se realizó una biopsia que confirmó la presencia de un hemangiopericitoma auricular que se redujo posteriormente con quimioterapia. *Conclusiones:* Los tumores cardiacos son una patología poco frecuente. La mayor parte de ellos son rabdomiomas, cuya sintomatología y evolución depende de su localización. Estos suelen regresar espontáneamente, pero pueden asociarse al diagnóstico de esclerosis tuberosa, lo que empeora su pronóstico.

PALABRAS CLAVE: *Tumores cardiacos fetales, rabdomiomas, esclerosis tuberosa*

SUMMARY

Aims: To analyze the diagnosis, clinical course and management of fetal cardiac tumors diagnosed at La Paz Hospital (Madrid) between 1995 and 2010. *Methods:* We performed a retrospective descriptive study collecting the main ultrasound dates of the maternal, newborn and pediatric history. *Results:* During the study period, 28 fetal cardiac tumors were diagnosed. Rhabdomyomas were diagnosed in 21 fetuses; 11 rhabdomyomas returned almost completely. Eight of them were diagnosed of tuberous sclerosis up to the moment. Other two cases died in utero. One pregnant decided to be practised a miscarriage and four rhabdomyomas which were diagnosed by ultrasound, were not found in the newborns. Two fibroms were diagnosed by ultrasound; one of the pregnant woman decided to be practised a miscarriage and the other fetus died when he was born. Two newborns were operated, with the pathological anatomy result of a hemangioma and a teratoma. A biopsy was made that confirmed the presence of an atrial hemangiopericitoma which was treated by quimiotherapy. *Conclusion:* Fetal cardiac tumors are a rare disease. Most of them are rhabdomyomas

which symptomatology and clinical course depend on its location. They usually regress spontaneously, but they can be associated with tuberous sclerosis, and this aggravates their prognosis.

KEY WORDS: *Fetal cardiac tumors, rhabdomyomas, tuberous sclerosis*

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardiacos son una entidad muy poco frecuente. Su prevalencia, a partir de necropsias de todas las edades, varía según los diferentes estudios entre el 0,0017%-0,28% (1) y de 0,027% en las necropsias pediátricas (2). En los niños remitidos a un centro de cardiología pediátrica, las tumoraciones cardiacas representan del 0,08%-0,2% (3). Sin embargo, la incidencia de tumores cardiacos ha ido en aumento en las últimas décadas gracias a los avances en las herramientas diagnósticas de imagen, sobre todo la ecografía (4).

Los tumores cardiacos malignos son excepcionales en los niños ya que en más de un 90% de los casos los tumores cardiacos primarios son benignos. En las cifras publicadas en diferentes estudios, el tumor más frecuente en la edad pediátrica es el rhabdomioma (60%), seguido en frecuencia por el teratoma (25%), el fibroma (12%) y el hemangioma (3%). El rhabdomioma se asocia a la esclerosis tuberosa en un 37 a 80% de los casos, lo que ensombrece su pronóstico (5).

El objetivo de esta comunicación es analizar el diagnóstico ecográfico, la evolución y el tratamiento de los tumores cardiacos fetales diagnosticados en el Hospital La Paz de Madrid entre los años 1995 y 2010.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, recogiendo los principales datos ecográficos de la historia clínica materna, neonatal y pediátrica, de los casos en que se diagnosticó mediante ecografía un tumor cardiaco prenatalmente, en el periodo comprendido entre los años 1995 y 2010 en el Hospital Universitario de La Paz, Madrid, España.

Para la localización de las pacientes, se utilizó la base de datos de diagnóstico ecográfico de malformaciones fetales del Departamento de Fisiopatología Fetal del Servicio de Obstetricia, y los datos proporcionados por el Servicio de Neonatología y los listados de codificación de pacientes del hospital.

Para el diagnóstico de la tumoración se emplearon un ecógrafo Toshiba sonolayer SSH-140 A y posteriormente un ecógrafo Voluson 730 Expert (The

General Electric) con los que se estudió la biometría y la anatomía fetal. De este modo se localizaron las tumoraciones, se describió el tipo y su número. Se aplicó en el diagnóstico de forma adyuvante el modo M, el Doppler pulsado y el Doppler color, con el objetivo de estudiar la función cardiaca. En estos casos, el servicio de Cardiología Pediátrica colaboró estrechamente en la realización de la ecocardiografía con el servicio de Obstetricia del hospital. Al nacimiento, el servicio de Cardiología Pediátrica continuó el seguimiento de los pacientes afectados.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se diagnosticaron tumores cardiacos intraútero en 28 gestantes. En 21 de ellas el diagnóstico ecográfico más probable fue el de rhabdomioma (75% de los casos). De todos ellos, no se confirmó posnatalmente el diagnóstico de rhabdomioma en cuatro casos. Obteniéndose un total de 17 casos confirmados de rhabdomioma diagnosticados ecográficamente intraútero. En los rhabdomiomas no es necesario una confirmación posnatal histológica, si los signos ecográficos posnatales son característicos. Esto nos da un valor predictivo positivo de la ecocardiografía fetal del 78%. En dos casos (7%) el diagnóstico ecográfico prenatal fue de fibroma. En otras dos pacientes (7%) el diagnóstico fue de teratoma, uno de ellos se confirmó anatomopatológicamente y en el otro la histología fue de un tumor vascular (hemangioma capilar). Otro de los casos fue catalogado ecográficamente de mixoma, sin embargo, el resultado anatomopatológico fue de hemangiopericitoma. Los diagnósticos posnatales de otras dos tumoraciones cardiacas resultaron una enfermedad metabólica de tipo glucogenosis compatible con enfermedad de Pompe y un caso en el que la tumoración correspondía al timo (Figura 1 y 2).

La edad media de las pacientes con diagnóstico ecográfico de tumores cardiacos intraútero fue de 30 años (rango: 17-45 años). Entre los antecedentes gineco-obstétricos, el 39% de las gestantes eran nulíparas. Tan sólo tres pacientes tenían abortos previos y entre las pacientes multigestas el 33% tenía una cesárea previa.

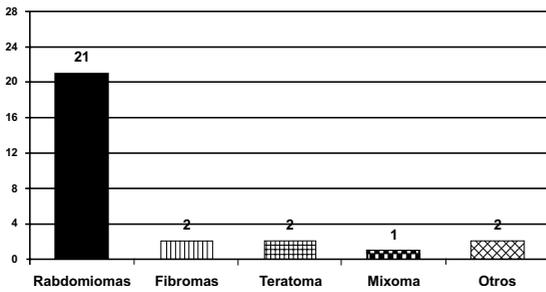


Figura 1. Tumores cardiacos fetales. Diagnóstico ecográfico intraútero más probable.

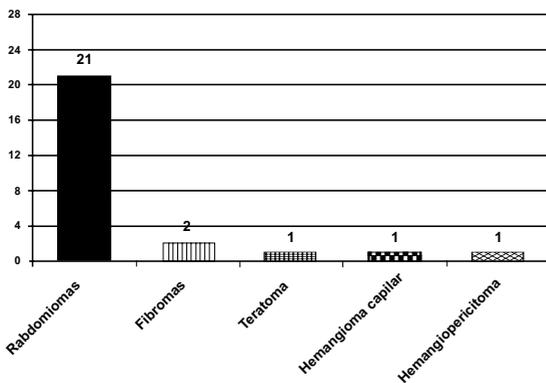


Figura 2. Tumores cardiacos fetales. Diagnóstico posnatal.

Entre los antecedentes personales de las gestantes tan sólo una presentaba una cardiopatía reumática. No existían antecedentes de tumoraciones cardiacas. Dos de las pacientes con diagnóstico durante el estudio de rbdomioma fetal tenían antecedentes de fetos muertos intraútero, uno de ellos correspondía con la gestante cardiópata a la que nos hemos referido anteriormente cuyo feto anterior falleció a las 26 semanas de gestación desconociéndose el motivo. El otro antecedente de feto fallecido intraútero se produjo a las 27 semanas en una paciente que presentaba consanguinidad con su pareja. Es importante resaltar que en la gestación a la que nos referimos en este estudio, ambas sufrieron de nuevo la muerte fetal intraútero a las 24 y 19 semanas respectivamente. En el primer caso no se autorizó la necropsia y en el otro el diagnóstico anatomopatológico fue de fibroelastosis endocárdica tetraventricular intensa.

En cuanto a los factores de riesgo obstétrico, sólo una paciente era fumadora durante el embarazo de 15 cigarrillos al día. La única paciente que empleó fármacos durante la gestación fue la paciente que padecía una cardiopatía reumática que se encontraba en tratamiento con salbutamol, ameride y adiro. Dos pacientes fueron diagnosticadas de diabetes gestacional.

Como se mencionó anteriormente, de los 28 tumores cardiacos fetales, 21 fueron diagnosticados inicialmente como rbdomiomas. Ecográficamente, en 15 casos se catalogaron como rbdomiomas múltiples (71%) (Figura 3 y 4) y 6 de rbdomiomas únicos (24%) (Figura 5).



Figura 3 y 4. Ecocardiografía fetal: se aprecian tumoraciones múltiples de pequeño tamaño en ventrículo izquierdo (1,4 y 1,8 mm) sugerentes de rbdomiomas (15 semanas de gestación).



Figura 5. Ecocardiografía fetal: tumoración en cara lateral y posterior de ventrículo izquierdo, tabique aurículo ventricular y tracto subvalvular de la raíz aórtica de 27x18 mm sugerente de rabdomioma (28 semanas de gestación).

Cuatro diagnósticos prenatales de rabdomiomas no se confirmaron posnatalmente, tratándose en dos casos de pequeñas calcificaciones de los músculos papilares del ventrículo izquierdo con una evolución favorable y asintomática. Una mujer sin evidencia de anomalías cardíacas al nacimiento, y otro de una mujer con antecedentes de feto muerto intraútero polimorfomado y consanguinidad de la pareja, cuyo feto falleció a las 19 semanas con un diagnóstico necrópsico de fibroelastosis endocárdica tetraventricular intensa con atresia de la válvula pulmonar e hipoplasia de la arteria pulmonar, sin confirmarse el diagnóstico de rabdomioma. La edad gestacional media de diagnóstico de los rabdomiomas fue de 26 semanas (rango: 16- 39 semanas).

La mayoría de los casos fueron remitidos al Servicio de Fisiopatología Fetal, al encontrarse una anomalía ecográfica sospechosa en una exploración de control rutinario en segundo o habitualmente tercer trimestre (66% de los casos). La localización de los rabdomiomas fue predominantemente ventricular.

La edad gestacional media del parto fueron las 37 semanas de gestación. La vía del parto de elección fue el parto vaginal (69%). De ellos, el 45% fueron partos vaginales espontáneos y el 54% fueron inducidos de forma programada por malformación cardíaca con prostaglandinas intravaginales y oxitocina. Las causas por las que se practicó una

cesárea fueron feto muerto intraútero y cesárea anterior, gestación gemelar y riesgo de pérdida de bienestar fetal. El 59% de los neonatos fueron mujeres y el 41% varones. El peso medio del recién nacido fue de 2.530 gramos. El test de Apgar a los 5 minutos se situaba en todos los recién nacidos por encima de los 8 puntos. El pH arterial en los cordones umbilicales de los neonatos, se situaba por encima de 7,20. Tan sólo se registró un caso de pH de 7,06 con un pH venoso de 7,08 en el que se realizó un fórceps para abreviar expulsivo por una monitorización intraparto patológica, con buena evolución posterior del neonato. Tras el nacimiento el tipo de reanimación neonatal más empleada fue de tipo III en el 38% de los casos, tan sólo en un caso se precisó una reanimación de tipo IV.

En cuanto a la evolución de los rabdomiomas, como se describe en la literatura en un porcentaje alto de los casos suelen regresar espontáneamente, sobre todo en los dos primeros años de vida (Tabla I). El principal factor pronóstico de los rabdomiomas es la asociación a la esclerosis tuberosa. Una enfermedad de base genética que se caracteriza por las lesiones cutáneas, retraso mental y la aparición de tumores múltiples. En el estudio que presentamos se diagnosticó en el 50% de los casos; pero este porcentaje es aún más alto si nos referimos a todos los tumores que regresaron espontáneamente, ya que en 7 casos de un total de 11 rabdomiomas, se diagnosticó la enfermedad, lo que supone un 64% y en un caso de muerte neonatal. En todos los casos la enfermedad se diagnosticó en fetos con rabdomiomas múltiples. En dos casos de esclerosis tuberosa se produjo la regresión total de los tumores cardíacos y en 5 casos la regresión fue parcial. La evolución neurológica global de estos niños por ahora es aceptable, pero presentan crisis comiciales por lo que requieren tratamiento médico con anticonvulsivantes. De ellos dos niños desarrollaron una epilepsia fármaco resistente de difícil tratamiento.

El segundo de tipo de tumoración más frecuentemente diagnosticado en el periodo de estudio fueron dos casos de fibromas, lo que supone un 7% de las gestantes evaluadas. Los fibromas son masas que afectan al miocardio ventricular y que suelen crecer posnatalmente. Los casos que se catalogaron ecográficamente como fibromas fueron confirmados histológicamente (Tabla II, Figura 6).

Durante el periodo de estudio, dos masas cardíacas fueron catalogadas ecográficamente como teratomas. Tan sólo uno de los casos se confirmó posnatalmente, lo que supone un 3,6% de los fetos diagnosticados intraútero (Tabla III).

Tabla I
EVOLUCIÓN DE LOS RABDOMIOMAS

Evolución	Casos
No se confirma el diagnóstico	4
Muerte intraútero	3
Muerte neonatal	1
Interrupción legal del embarazo	1
No continúan seguimiento	3
Regresión parcial o total	11

La otra variedad histológica de tumores encontrados fueron dos casos de tumores cardiacos vasculares (7%), un hemangioma capilar y el otro fue diagnosticado ecográficamente como un mixoma en aurícula derecha que aumentó de tamaño hasta ocupar los dos tercios de la cavidad auricular; el diagnóstico anatomopatológico fue de hemangiopericitoma (Tabla IV).



Figura 6. Ecocardiografía fetal: tumoración cardíaca del ventrículo izquierdo, tabique interventricular y pared lateral del ventrículo derecho refringente y sugerente de un fibroma (22 semanas de gestación).

Tabla II
FIBROMAS CARDIACOS: LOCALIZACIÓN Y EVOLUCIÓN

Edad gestacional al diagnóstico	Tipo de tumor	Localización	Evolución
21 semanas	Único	Ventrículo izquierdo. Tabique interventricular. Ventrículo derecho.	Derrame pericárdico en ventrículo derecho y ápex. Interrupción legal del embarazo.
26 semanas	Único	Tabique interventricular	Derrame pericárdico moderado a severo. Pericardiocentesis intraútero. Cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal a las 32 semanas. Muerte neonatal a las 40 horas de vida.

Tabla III
TERATOMAS CARDIACOS: LOCALIZACIÓN Y EVOLUCIÓN

Edad gestacional al diagnóstico	Tipo de tumor	Localización	Evolución
34 semanas	Único. Estructura mixta. Intrapericárdico.	Surco aurículo ventricular. Cara anterior de aurícula derecha.	Derrame pericárdico severo. Signos de taponamiento. No insuficiencia cardíaca congestiva. Pericardiocentesis al primer día de vida. Resección total del tumor al sexto día de vida.

Tabla IV
TUMORES CARDIACOS VASCULARES: LOCALIZACIÓN Y EVOLUCIÓN

Edad gestacional al diagnóstico	Tipo de tumor	Localización	Evolución	Anatomía patológica
32 semanas	Único. Heterogéneo. Pediculado. Sugere de teratoma.	Aurícula derecha. Subpericárdico.	Derrame pericárdico. Cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal a las 32 semanas. Bien al nacimiento. Resección total a los 19 días por fallo hemodinámico.	Hemangioma capilar
32 semanas	Único. Sugere de mixoma.	Aurícula derecha en relación con válvula de Eustaquio	Aumento del mixoma hasta ocupar 2/3 de la AD. Biopsia. Tratamiento posterior con quimioterapia por 10 semanas. Disminución de 60% del tamaño tumoral.	Hemangiopericitoma

DISCUSIÓN

Las cardiopatías congénitas tienen una incidencia estimada de unos 8-9 casos por cada 1000 nacidos vivos (6-7). En cambio los tumores cardiacos primarios son una patología poco frecuente (0,0017-0,28 % según las distintas series). En las últimas décadas y gracias al desarrollo tecnológico de la ecografía se han logrado importantes avances en el diagnóstico prenatal, consiguiendo una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tumores cardiacos próxima al 100%.

Los tumores malignos cardiacos son muy poco frecuentes. En este estudio tan sólo encontramos un tumor maligno, el hemangiopericitoma, lo que supone un 4,5 % de los casos. Por lo que más del 90% de los casos estudiados correspondían a tumores benignos. Aunque su pronóstico lo condiciona fundamentalmente su localización y complicaciones y no tanto su histología.

Intraútero y en la infancia los tumores con una mayor incidencia son los rabdomiomas (45-60% según estudios). En nuestro estudio los rabdomiomas supusieron un 75% de los casos, porcentaje algo mayor al que se encuentra en otros estudios. En nuestro análisis la mayor parte de ellos eran tumoraciones múltiples (76%) que se situaban en los ventrículos, como se expone en la literatura.

Cabe destacar que en ningún caso se vio asociación con alguna anomalía genética. En la literatura hay un caso descrito por Geipel y cols (8), en el que encontró un caso de trisomía 21 junto con la presencia de rabdomiomas y esclerosis tuberosa,

aunque en su análisis concluyen que la asociación entre la aneuploidía y los rabdomiomas es circunstancial. Sería recomendable, en estos casos, ofrecer a los padres la posibilidad de obtener un cariotipo fetal, para una mejor evaluación del pronóstico del paciente.

El rango de edad gestacional de diagnóstico de los rabdomiomas en nuestra serie oscila entre las 16 y las 39 semanas. En las distintas revisiones descritas los tumores catalogados como rabdomiomas son diagnosticados entre el segundo y fundamentalmente, en tercer trimestre. De hecho algunos autores como Nir y cols (9), describen que el crecimiento de los rabdomiomas se produce fundamentalmente en la segunda mitad de la gestación, experimentando un crecimiento hasta la semana 32, probablemente debido a una estimulación hormonal intraútero y que a partir de la semana 35 apenas existe un crecimiento y se produce una regresión posnatal por la pérdida de dicha estimulación hormonal.

En nuestro estudio 11 rabdomiomas (65%) experimentaron una regresión total o parcial en el seguimiento, sobre todo en los dos primeros años de vida. De hecho ningún rabdomioma requirió tratamiento quirúrgico. Los síntomas producidos por los tumores cardiacos están más en relación con el tamaño y la localización del tumor que con el tipo histológico. Las alteraciones del ritmo cardiaco, la dificultad para la contractilidad y la obstrucción al flujo sanguíneo pueden hacer que el paciente presente síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva que lleven a la muerte del feto o la necesidad de

una resección quirúrgica.

Lo que empeora claramente el pronóstico de los rabiomiomas es la asociación frecuente con la esclerosis tuberosa. En las distintas series la asociación con la esclerosis tuberosa se sitúa entre un 50-78% de los casos (10-11). Aunque como se ha comentado anteriormente esta cifra asciende si nos referimos a los casos de esclerosis tuberosa asociados a aquellos rabiomiomas que hayan experimentado una regresión, entonces la cifra supera el 80%. Esto coincide con los resultados obtenidos muy recientemente por Yinon y cols (12), que en un estudio de 40 casos de tumores cardíacos, encontraron una asociación del 88% entre la esclerosis tuberosa y los rabiomiomas en regresión.

La esclerosis tuberosa es una enfermedad de penetrancia muy variable, pero en los casos graves cerca del 70% de los niños no alcanza la edad adulta y las posibilidades de tener un retraso mental son considerables. Por ello es importante realizar un adecuado estudio familiar en estos niños, aunque también puede producirse una mutación de novo en el feto.

El segundo tipo de tumoración más frecuente encontrada en nuestra serie fueron los fibromas, en un 7% de los casos. En este trabajo de investigación la incidencia fue menor de lo esperado. La edad gestacional de diagnóstico ecográfico de este tipo de tumores fue algo más precoz que en el caso de los rabiomiomas. En ambos casos se trataba de una masa única que ocupaba el tabique interventricular.

En este estudio se catalogaron ecográficamente dos tumoraciones cardíacas como teratomas. Este tipo de tumor suele localizarse en el pericardio y a nivel de la raíz de la arteria pulmonar y la aorta. La evolución de los teratomas intraútero suele ser desfavorable y requiere de un seguimiento estrecho. El crecimiento de este tipo de tumores a pesar de su carácter habitualmente benigno suele llevar al derrame pericárdico severo y a producir signos de taponamiento cardíaco, que requiere en muchas ocasiones de técnicas de terapia fetal para aliviar la compresión cardíaca, hasta lograr una madurez suficiente como para realizar una resección del tumor en el neonato. Esto lo describen distintos autores como Grebille y cols (13) y Steffensen y cols (14) en sus respectivos artículos de casos de teratomas pericárdicos que fueron diagnosticados ecográficamente a las 29 y 21 semanas de gestación respectivamente, con una evolución tórpida e hidrops fetal que requirieron de terapia intraútero, dada la mala evolución de este tipo de tumor. En el caso de Grebille el neonato nació a las 32 semanas y pudo ser intervenido y en el de Steffensen se pro-

dujo la muerte fetal intraútero (13-14).

En cuanto a los tumores vasculares cardíacos, son uno de los tipos de tumores más raros y habitualmente son diagnosticados posnatalmente, por lo que es frecuente que la sospecha ecográfica prenatal nos haga pensar en otros tipos de tumores más frecuentes. Los hemangiomas son masas sésiles de ecogenicidad mixta que suelen situarse a nivel de la aurícula y del ventrículo derecho (15). En los casos diagnosticados ecocardiográficamente en este estudio, ambas masas se situaban a nivel de la aurícula derecha. Sus características ecográficas con zonas ecogénicas y otras hipocóicas que pueden confundirlos con otros tipos de tumores, como mixomas o teratomas. Esto hace que la mayoría sean diagnosticados en el periodo neonatal. Este tipo de masa suele producir graves complicaciones como insuficiencia cardíaca, arritmias y derrame pericárdico. Por lo que ante esta evolución tan compleja deberíamos pensar en su diagnóstico. Como en uno de los casos de nuestra serie, en los niños, el tratamiento final puede ser la quimioterapia con mejor resultado que en los adultos y un pronóstico más alentador. En algunos casos de tumores irrecesables también se han empleado los esteroides (16).

CONCLUSIÓN

Podemos afirmar que los tumores cardíacos son una patología poco frecuente. El avance de la ecocardiografía prenatal ha permitido un diagnóstico de estas tumoraciones intraútero con una alta sensibilidad. El estudio Doppler permite valorar la función cardíaca y otras anomalías asociadas. La mayoría son rabiomiomas cuya sintomatología y evolución depende de su localización. La asociación de esclerosis tuberosa empeora su pronóstico y requiere un seguimiento pediátrico estrecho.

BIBLIOGRAFÍA

1. McAllister HA. Primary tumors of the heart and pericardium. *Pathol Annu* 1972;14:325-55.
2. Nadas AS, Ellison RC. Cardiac tumors in infancy. *Am J Cardiol* 1968;21:363-6.
3. Yagel S, Weissman A, Rostein Z, Manor M, Hegesh J, Anteví E, *et al*. Congenital heart defects. Natural course and in utero development. *Circulation* 1997;96:550-5.
4. Simcha A, Wells BG, Tynan MJ, Waterston DJ. Primary cardiac tumours in childhood. *Arch Dis Child* 1971;46: 508-14.
5. Guntiñas A, De Andrés P, Rodríguez R, Vegas G, Charines E, Herrero F, González A. *Prog Obstet Ginecol* 2002;45:535-40.
6. Hoffman JI, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow up.

- Am J Cardiol 1978;42:641-7.
7. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation* 1971;43:323-32.
 8. Geipel A, Krapp M, Germer U, Becker R, Gembruch U. Perinatal diagnosis of cardiac tumours. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:17-21.
 9. Nir A, Ekstein S, Nadjari M, Raas-Rothschild A, Rein AJ. Rhabdomyomas in the fetus: illustration of tumor growth during the second half of gestation. *Pediatr Cardiol* 2001;22:515-8.
 10. Webb D, Thomas R D, Osborne JP. Cardiac rhabdomyomas and their association with tuberous sclerosis. *Arch Dis Child* 1993;68:367-70.
 11. Chao AS, Chao A, Wang TH, Chang YC, Chang YL, Hsieh CC, Lien R, Su WJ. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and metaanalysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:289-95.
 12. Yinon Y, Chitayat D, Blaser S, Seed M, Amsalem H, Yoo SJ, Jaeggi ET. Fetal cardiac tumors: a single-center experience of 40 cases. *Prenat Diagn* 2010;30:941-9.
 13. Grebille AG, Mitanchez D, Benachi A, Aubry MC, Houfflin-Debarge V, Vouhé P, Dumez Y, Dommergues M. Pericardial teratoma complicated by hydrops: succesful fetal therapy by thoracoamniotic shunting. *Prenat Diagn* 2003;23:735-9.
 14. Steffensen TS, Quintero RA, Kontopoulos EV, Gilbert-Barness E. Massive pericardial effusion treated with in utero pericardioamniotic shunt in a fetus with intrapericardial teratoma. *Fetal Pediatr Pathol* 2009;28:216-31.
 15. Markarian L, Zajdel S, Sgrosso JI, Puccini V, Jerrers J, Markarian E, *et al.* Hemangiomas cardíacos. *Rev Fed Arg Cardiol* 2004;33:205-211.
 16. Brizard C, Latremouille C, Jebara VA, Fabiani JN, Deloche A, Carpentier AF. Cardiac hemangiomas. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 390-4.
-

Trabajos Originales

Mortalidad perinatal en gestaciones múltiples. Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España: 2000-2009

Esther Cruz G. ^{1,2}, Raquel Crespo E. ^{1,2}, Yasmina José G. ¹, Pilar Andrés O. ^{1,2},
María Lapresta M. ^{1,2}, Javier Tobajas H. ^{1,2}

¹ Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario Miguel Servet, ² Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, España.

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la mortalidad perinatal (MP) de las gestaciones múltiples del Hospital Miguel Servet de Zaragoza (2000-2009). **Método:** Análisis, sobre un total de 44.401 recién nacidos (RN) ≥ 500 gramos, de 92 nacidos muertos ó fallecidos antes de los 28 días de vida procedentes de gestaciones múltiples. Los datos se recogieron en un formulario siguiendo las recomendaciones de la FIGO y la novena Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). **Resultados:** La MP ampliada global fue de 40,42/1000 nacidos. Analizada por el número de RN, la MP de los embarazos gemelares fue 34,65/1000 nacidos y la de las gestaciones triples 80,65/1000. La mortalidad fetal fue 11,86/1000 nacidos y la neonatal (MN) 28,56/1000 nacidos vivos. La MP estándar fue 14,06/1000. Esta MP constituye el 22,89% de la MP total del Hospital, y la MN de los múltiples el 35,33% de la mortalidad neonatal total. Un 97,83% fueron pretérminos; 72,83% fueron <1000 gramos y 88,05% <1500 gramos. La causa última fue inmadurez extrema, <1000 gramos (72,83%). Hubo un 18,48% de rotura prematura (RPM) de membranas, 17,39% de partos pretérminos espontáneos sin otra causa aparente, y 13,04% de malformaciones congénitas y cromosomopatías. **Conclusión:** La MP en múltiples está gravada por la prematuridad, y el bajo peso extremo. La MP de ambos gemelos ocurre en el bajo peso extremo (87,50% <1000 gramos), y sus causas más frecuentes son RPM (21,88%) con corioamnionitis (12,50%) y el síndrome de transfusión feto-fetal (18,76%).

PALABRAS CLAVE: *Mortalidad perinatal, mortalidad neonatal, embarazo múltiple, gemelaridad, estadísticas vitales*

SUMMARY

Objective: To evaluate Hospital Miguel Servet perinatal mortality (PM) in multiple pregnancies (2000-2009), valuing its evolution and distribution according to gestational age and birth weight. Maternal and fetal causes are analyzed. **Methods:** 44,401 newborns of ≥ 500 grams or 22 weeks gestational age, were studied. The total number of perinatal deaths in multiple pregnancies was 92 containing late neonatal deaths (to 28 days of live). The data for each case of perinatal mortality were recorded in a form following FIGO recommendations and the 9th International Classification Diseases. **Results:** Extended PM rate in multiple pregnancies was 40.42/1000 newborns, PM in twins was 34.65/1000, and in triplet births 80.65/1000. Fetal mortality was 11.86/1000 newborns and neonatal mortality 28.56/1000 live births. Standard PM was 14.06/1000 newborns. The MP of the multiple pregnancies was the 22.89% of total MP, and multiple pregnancies neonatal mortality 35.33% of total neonatal mortality. According to gestational age, 97.83% were preterm deliveries (90 newborns). Considering birth weights, 72.83% were extremely low birth weight (<1000 grams), and

88.05% were <1500 grams. Main cause of death was extreme immaturity (<1000 grams). Premature rupture of membranes (PROM) was presented in 18.48%, of the cases, spontaneous preterm labor without apparent cause in 17.39%, and congenital malformations and chromosomopatias (13.04%). *Conclusions:* PM in multiple pregnancies is encumbered by prematurity and extremely low birth weight. PM in both twins was associated with extremely low birth weight (87.50% < 1000 grams), and main causes of death were PROM (21.88%) with chorioamnionitis (12.50%), and twin-to-twin transfusion syndrome (18.76%).

KEY WORDS: *Perinatal mortality, neonatal mortality, multiple birth, twins, vital statistics*

INTRODUCCIÓN

El número de gestaciones múltiples ha aumentando de forma espectacular en los últimos años en nuestras sociedades (1,2,3). En EEUU de Norteamérica, entre 1980 y 2004 los partos gemelares aumentaron un 70% y el número de múltiples mayor de dos recién nacidos se cuadruplicó. Paralelamente, han ido aumentando las tasas de parto pretérmino (10,7% en 1992 y 12,1% en 2002 en EEUU), siendo las gestaciones múltiples la causa fundamental de ese incremento (4,5).

Nuestro hospital no ha sido ajeno a este aumento. Hasta la consolidación de la Unidad de Reproducción a su capacidad actual, este incremento fue mayor del 70% en múltiples en el periodo de estudio, y hubo un incremento constante en partos pretérminos (9,57% en 2009).

La mortalidad perinatal es uno de los indicadores básicos que miden la calidad de la asistencia obstétrica y continúa siendo el mejor indicador de salud durante el periodo perinatal, estando generalmente disponible (6,7).

El objetivo del estudio es evaluar la mortalidad perinatal de las gestaciones múltiples de los últimos 10 años (2000 - 2009) ocurrida en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, España. Se analiza su evolución, la distribución según edad gestacional y pesos, las posibles causas tanto maternas como fetales que pudieran estar implicadas y su contribución a la mortalidad perinatal global del Hospital.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, de tipo retrospectivo, sobre 43.224 partos ocurridos entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2009, en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza. Sobre un total de 44.401 recién nacidos (RN) de más de 22 semanas completas de vida o de 500 o más gramos de peso, se evaluaron aquellos que nacieron muertos ó fallecieron antes de los 28 días completos de vida (mortalidad perinatal ampliada).

Los datos de cada caso de mortalidad perinatal (MP) se recogieron en una ficha-formulario confeccionada específicamente para este estudio, que analizaba criterios sociodemográficos, paridad previa, origen, datos sobre evolución de la gestación actual, tipo de parto y posibles complicaciones, y todos los valores perinatales que se recogían de forma protocolizada en todos los nacimientos. Se transcribieron asimismo las posibles causas implicadas, tanto maternas como fetales, la existencia de malformaciones congénitas, si se realizó necropsia, y en caso de mortalidad neonatal, las complicaciones de este periodo.

La codificación del formulario se realizó siguiendo las recomendaciones de la FIGO y de la novena Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9). Los datos se introdujeron en una base informatizada diseñada para esta investigación, mediante el programa Microsoft Access 2003 y el estudio descriptivo se realizó con el programa Microsoft Excel 2003 (Microsoft® Office 2003; Copyright © 1983-2003 Microsoft Corporation).

Se revisaron las bases de datos de ámbito general Pubmed y Embase, así como revistas médicas en lengua castellana, especialmente españolas, de Obstetricia y Ginecología, desde 2002 hasta 2009.

RESULTADOS

Durante los diez años analizados hubo 43.224 partos de los cuales 1.104 fueron partos múltiples (2,55% del total de partos). Hubo asimismo 44.401 recién nacidos, de los cuales 2.276 proceden de gestaciones multifetales (5,13% del total de RN), y 92 de ellos nacieron muertos o fallecieron antes de los 28 días completos de vida, lo que supuso una MP ampliada global de 40,42/1000 nacidos procedentes de gestaciones múltiples. Si la analizamos por el número de recién nacidos, la MP de los embarazos gemelares fue 34,65/1000 nacidos, la de las gestaciones triples 80,65/1000 nacidos, y la de los cuádruples 416,66/1000 nacidos.

En la Tabla I se detalla la relación del número

de partos, de recién nacidos y de partos múltiples habidos cada año, así como la frecuencia de partos múltiples. Asimismo se objetiva que solo hay 3 gestaciones de cuatrillizos, todos del año 2001 (las 3 finalizaron a las 25 semanas de gestación). En ese periodo, la MP ampliada total del Servicio fue de 9,05/1000 nacidos, siendo la MP de los múltiples un 22,89% de la total (92 casos de 402 casos totales).

Para comparaciones internacionales, que habitualmente tienen en cuenta las gestaciones de 28 o más semanas de gestación y hasta 7 días completos de vida (MP estándar o MP tipo I), la MP estándar de los múltiples fue de 14,06/1000 nacidos, 13,47/1000 de gemelares y 16,13/1000 de triples.

La mortalidad fetal ampliada fue de 11,86/1000 nacidos de gestaciones múltiples y la mortalidad neonatal (MN) ampliada de 28,56/1000 nacidos vivos de gestaciones múltiples.

La distribución de la MP por número de nacidos y edad gestacional se detalla en la Tabla II,

objetivándose que el 98,83% correspondió a pre-términos (< 37semanas). Un 85,78% de la MP fue a expensas de nacidos con edad gestacional menor de 32 semanas, aunque estas gestaciones solo constituyeron el 2% del total de partos atendidos en nuestro hospital. Los dos casos de muerte perinatal en embarazo múltiple mayores de 36 semanas fueron: una gestación gemelar con muerte súbita del 2º gemelo en el 2º día posparto y un caso de embarazo múltiple con un feto de 1.400 gramos afecto por una trisomía 18 que falleció in útero.

La distribución según pesos al nacer muestra que la MP está gravada por la gran inmadurez de los fetos: 72,83% correspondieron a nacidos <1.000 gramos y un 88,05% a RN <1.500 gramos (Tabla III). Dos casos pesaron más de 2.500 gramos: la muerte súbita antes descrita (37 semanas) y una enfermedad de Ebstein en un neonato de 35 semanas y 2600 gramos que falleció a las 24 horas de vida.

Tabla I

RELACIÓN DE PARTOS, RECIÉN NACIDOS Y PARTOS MÚLTIPLES POR AÑO DE ESTUDIO

Año	Partos	Recién nacidos	Partos múltiples			Total múltiples	% múltiples
			Gemelar	Triple	Cuádruple		
2000	3779	3870	60	13	0	73	1,93
2001	3944	4037	72	6	3	81	2,05
2002	4033	4125	88	2	0	90	2,23
2003	4163	4274	97	7	0	104	2,29
2004	4319	4437	100	9	0	109	2,54
2005	4344	4456	106	3	0	109	2,50
2006	4450	4580	120	5	0	125	2,80
2007	4639	4786	133	7	0	140	3,02
2008	4922	5062	126	7	0	133	2,70
2009	4631	4774	137	3	0	140	3,02
Total	43224	44401	1039	62	3	1104	

Tabla II

EMBARAZO MÚLTIPLE Y MORTALIDAD PERINATAL SEGÚN EDAD GESTACIONAL AL NACER

Semanas	Gemelar	Triple	Cuádruple	Total (%)
<28	39	10	4	53 (58,61)
28-31	22	2	1	25 (27,17)
32-36	9	3	-	12 (13,04)
37-41	2	-	-	2 (2,17)
≥41	-	-	-	-

Tabla III

EMBARAZO MÚLTIPLE Y MORTALIDAD PERINATAL SEGÚN PESO AL NACIMIENTO

Pesos (gramos)	Gemelar	Triple	Cuádruple	Total (%)
500-999	50	12	5	67 (72,83)
1000-1499	11	3	-	14 (15,22)
1500-1999	6	-	-	6 (6,52)
2000-2499	3	-	-	3 (3,26)
≥ 2500	2	-	-	2 (2,17)

Hubo 12 casos de muerte perinatal con malformaciones congénitas (13,04% de la MP de los múltiples), 2 de ellas correspondieron a cromosomopatías (Tabla IV). En 10 casos las malformaciones eran incompatibles con la vida, y en varias ocasiones coexistieron malformaciones múltiples en un mismo neonato. Los 2 casos de cromosomopatías fueron muertes fetales (el síndrome de Down fallece anteparto, y el síndrome de Edwards fallece in-

traparto). Las otras 10 malformaciones congénitas fueron en nacidos vivos.

Hubo 16 partos de gemelos en que fallecieron ambos fetos. La distribución por semanas y pesos, y las principales causas, se muestran en la Tabla V, constatando 7 roturas prematuras de membranas (RPM) (43,75% de los casos de doble exitus), 4 con corioamnionitis (25% de dichos casos), y 6 fetos nacidos de 3 transfusiones feto-fetales (18,75%). Hubo 3 partos de gestaciones triples en que fallecieron 2 de los nacidos y 1 parto de triples en que fallecieron los 3. En una gestación cuádruple fallecieron los 4 nacidos, todos menores de 650 gramos.

No fueron controladas en nuestro hospital, 24 de las gestaciones múltiples que derivaron en MP, sino que provenían de otras áreas hospitalarias, alguna de ellas con UCI neonatal, pero requerían cuidados y cirugía neonatal compleja, y supusieron el 26,10% de la MP de los múltiples de nuestro Hospital. Todos los fetos procedentes de otra área pesaron <1.500 gramos salvo el caso de feto afecto por enfermedad de Ebstein.

La distribución de la mortalidad en anteparto, intraparto y neonatal se muestra en la Tabla VI, y las causas de los 13 casos de mortalidad intraparto en la Tabla VII, en la que se demuestra que en un 53,85% de los casos (7 casos) se objetivó corioamnionitis.

Tabla IV
MALFORMACIONES CONGÉNITAS (12 casos)

CIE 9	n
Polimalformado	2
Cardiopatía grave	2
Anencéfalo	2
Trisomía 18	1
Trisomía 21	1
Agenesia-disgenesia renal	1
Hidrocefalia grave	1
Toracoabdominoquisis	1
Cardiopatía leve *	1

* Fallece tras cirugía de persistencia del conducto arterioso

Tabla V
ESTUDIO DE LOS GEMELARES EN QUE AMBOS FALLECEN
(SEMANAS, PESOS Y PRINCIPALES CAUSAS)

Semanas gestación	Peso 1°	Peso 2°	Causa 1 ^a	Causa 2 ^a
23	600	540	Cerclaje. RPM	Corioamnionitis
23	610	590	PPE	<1000 gramos
23	620	520	RPM	Corioamnionitis
24	540	660	RPM	<1000 gramos
24	530	695	RPM	Corioamnionitis
25	620	900	STFF	
25	630	660	RPM	<1000 gramos
25	850	540	RPM	Corioamnionitis
25	710	690	PPE	<1000 gramos
26	650	800	DPPNI	
26	760	903	RPM	<1000 gramos
26	930	955	PPE	<1000 gramos
28	2070	807	STFF	MC 2° g
28	1340	1280	DPPNI	
28	580	770	PP	CIR 1° gemelo
31	1250	690	STFF	

RPM: Rotura prematura de membranas. PPE: Parto pretérmino espontáneo. DPPNI: Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. STFF: Síndrome de transfusión feto-fetal. CIR: Crecimiento intrauterino retardado. MC: Malformación cardíaca. PP: Patología placentaria.

Tabla VI
DISTRIBUCIÓN Y MOMENTO DE LA MORTALIDAD PERINATAL

	Gemelares	Triples	Cuádruples
Anteparto	12	1	1
Intraparto	12	1	-
Neonatal	48	13	4

Tabla VII
CAUSAS DE LA MORTALIDAD INTRAPARTO

Causa	n	%
Síndrome de Edwards	1	7,69
DPPNI	2	15,38
Corioamnionitis	7	53,85
Incompetencia cervical	1	7,69
Parto pretérmino espontáneo *	2	15,38

* Sin causa aparente. DPPNI: Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.

Al analizar las causas básicas de muerte perinatal (agrupadas según CIE-9), se intentó separar las mismas en causas maternas y causas fetales. Las causas más frecuentes, determinadas por necropsia ó por criterios clínicos se muestran en la Tabla VIII. De las tres gestaciones con síndrome de transfusión feto-fetal (STFF), 5 casos fueron muerte intraútero y el 6º caso fue muerte neonatal a las 24 horas de vida, y además presentaba una cardiopatía.

Las complicaciones neonatales más frecuentes antes de la muerte neonatal fueron (agrupadas según CIE-9): membrana hialina y afecciones respiratorias 19 casos, 12 casos de algún tipo de hemorragia neonatal, 9 sepsis neonatales (distintas de corioamnionitis), 3 enterocolitis necrotizante, 2 coagulaciones intravascular diseminadas, 2 hidrops neonatales y 1 muerte súbita (muchos de ellos presentaron hipoglucemias, acidosis y anemias).

No hemos encontrado diferencias en la MP entre las gestaciones múltiples espontáneas y las procedentes de las distintas técnicas de reproducción asistida, ni diferencias en la mortalidad entre el 1º y el 2º gemelo.

La tasa de cesáreas en los casos de MP en múltiples fue de 76,47% (se realizaron 52 cesáreas en los 92 casos de MP en múltiples, pero en 21 partos fallecieron 2 o más nacidos: 16 gemelares, 4 triples, y 1 cuádruple; total 45 nacidos en esos 21 partos). La tasa global de cesáreas del Servicio de Obstetricia en ese periodo fue de 16,5%.

Tabla VIII
CAUSAS MATERNAS, FETALES, NEONATALES Y OVULARES MÁS FRECUENTEMENTE ASOCIADAS A MORTALIDAD PERINATAL

Causas	Casos * (%)
Inmadurez extrema (<1000 gramos)	67 (72,83)
RPM (12 corioamnionitis, 13,04%)	17 (18,48)
Parto prematuro espontáneo **	16 (17,39)
Malformaciones congénitas y cromosomopatías	12 (13,04)
Incompetencia cervical	7 (7,61)
Feto o RN afecto por complicaciones de la placenta/cordón	6 (6,52)

* Algunos casos presentan 2 o más causas. ** RN sin causa aparente. RN: recién nacido. RPM: rotura prematura de membranas.

DISCUSIÓN

Entre los diversos factores que contribuyen a los embarazos múltiples (herencia, raza, número de embarazos previos...), el embarazo tardío y los tratamientos para la infertilidad, son las principales causas del incremento de la cifra de partos múltiples (las mujeres de más edad cuentan con más posibilidades de tener embarazos múltiples) (1,2,3,8,9,10).

Aunque ya se están publicando muchos trabajos que estudian las gestaciones múltiples, las series disponibles son muy dispares en cuanto al número de casos y resultados obtenidos (1,11,12). La valoración de la MP todavía es más variable (13), pero todos ellos muestran que las gestaciones múltiples tienen mayores tasas de mortalidad perinatal y mayor incidencia de complicaciones que las gestaciones únicas, por lo que son clasificadas casi unánimemente como "*Embarazos de Alto Riesgo*" y se controlan generalmente en las consultas externas hospitalarias especializadas.

Al estudiar la MP general de un centro, región, o de un país, en los datos publicados se objetiva que la mortalidad fetal es el 50% o más del total, es muy estable, y es muy difícil actuar sobre ella para reducirla, porque en un número importante de fetos (en algunas publicaciones hasta el 50%), los hallazgos son "*muerte sin causa aparente*" (7,14,15,16,17). La mortalidad neonatal total, sin embargo, ha ido disminuyendo progresivamente a medida que han ido apareciendo avances tecnológicos y mejorado las condiciones y tecnología de las unidades de cuidados intensivos neonatales. Pero en las gestaciones con más de un feto ocurre lo contrario: la MP es

a expensas de la mortalidad neonatal (70,65% en nuestro caso), y la primera causa de mortalidad registrada es la derivada directamente de las complicaciones del bajo peso al nacer, consecuencia sobre todo de la prematuridad, coincidiendo con otros autores (4,5,7,14). La mortalidad fetal en cambio en estos casos es mas baja (29,35% en nuestro caso). Además, la MN de los múltiples incide de forma muy importante en la mortalidad neonatal total, suponiendo en nuestro caso un 35,33% (65 casos de MN en múltiples de los 185 casos de muerte neonatal totales en los 10 años de estudio).

La incidencia de RPM en las gestaciones multifetales es más elevada que en el embarazo único. Se calcula que es de un 7,4% en las gestaciones gemelares y triples frente al 1,7-3,7% de las gestaciones con feto único (2,18,19). La infección amniótica en la RPM es una complicación frecuente que aparece entre el 10-20% de los múltiples, que también observamos en nuestra serie (13,04% de corioamnionitis en la MP de los múltiples).

Este gran aumento de gestaciones múltiples de los últimos años ha contribuido a la creación de "Unidades de Investigación" sobre estas gestaciones en muchos centros, países, e incluso internacionales (20). En nuestro hospital el "Grupo de Investigación sobre Embarazo Múltiple" se inició en el año 2006, y tiene varias líneas de investigación y tesis doctorales en marcha. Uno de los objetivos más importantes de estas unidades es continuar con la investigación de las causas de la prematuridad y su resolución, para favorecer una atención más eficiente y un control más óptimo y precoz de las complicaciones de estos recién nacidos.

En este tiempo ha aumentado mucho la experiencia sobre el manejo y el pronóstico de estas gestaciones, incluidos los triples, y se han creado protocolos, guías clínicas y revisiones sistemáticas, que están suponiendo un salto cualitativo en la asistencia médica a estas gestaciones (1), aunque no son seguidas por todos los grupos de trabajo. Sabemos que a partir de las 32 semanas de gestación, el pronóstico y la supervivencia fetal mejoran significativamente (14), y que las unidades neonatales modernas tienen un índice de supervivencia en nacidos de más de 28 semanas muy elevado (13), por lo que la investigación y el cuidado prenatal especializado debe ir dirigido a disminuir la frecuencia de los recién nacidos de bajo peso extremo (en nuestro estudio el 72,83% correspondieron a <1000 gramos y el 58,61% de la MP fue a expensas de nacidos con edad gestacional menor de 28 semanas).

Aunque se han publicado datos que refieren un aumento de las complicaciones y mortalidad en los

múltiples procedentes de técnicas de reproducción asistida comparadas con las gestaciones de múltiples espontáneas (21), nosotros no hemos encontrado diferencias, coincidiendo con otros autores (9,22,23). Pero como la gestación múltiple implica riesgo en si misma, cada vez son más numerosas las voces que proclaman como ideal la transferencia de un solo embrión en las fecundaciones in vitro (23).

Hubo tres gestaciones con STFF, en las que fallecen los seis fetos, y es que las gestaciones monocoriales tienen un pronóstico mucho más sombrío que las bicoriales, con resultados perinatales más adversos (1,24,25,26) y los fetos que presentan este síndrome evolucionan generalmente de forma fatal.

Tampoco hemos encontrado diferencias en la mortalidad entre el 1º y el 2º gemelo. En la literatura científica los resultados vuelven a ser dispares (27,28,29), aunque lo más unánimemente publicado se refiere al 2º gemelo a término y parto vaginal, en que aumenta la morbimortalidad perinatal, preconizando algunos autores la cesárea electiva en la gestación gemelar a término (29). En nuestra serie todos los casos son pretérminos menos dos.

CONCLUSIONES

Las gestaciones múltiples son de alto riesgo de morbimortalidad perinatal. En nuestro Servicio suponen el 2,55% de los partos, el 5,23% de los nacidos, el 22,89% de la MP total y un 35,33% de la MN total. La MP en gestaciones múltiples está gravada por la prematuridad y el bajo peso extremo. La MP de ambos gemelos ocurre en el bajo peso extremo y sus causas más frecuentes son la RPM (21,88%) con corioamnionitis (12,50%) y el síndrome de transfusión feto-fetal (18,76%).

BIBLIOGRAFÍA

1. Valenzuela P, Becker J, Carvajal J. Pautas de manejo clínico de embarazos gemelares. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74(1):52-68.
2. González-Merlo J, Gonzalez-Bosquet E, Puerto B. Aumento de la gestación múltiple. Repercusión en la morbimortalidad maternofetal. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2005;32:385-93.
3. Hernández RJ, Del Rayo Y, Alcalá LG, Ran R, Flores R, Torcida ME. Mortalidad perinatal en embarazos múltiples. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:147-50.
4. Lee YM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. The impact of multiple gestation on late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol* 2006;33(4):777-92.
5. Collins J. Global epidemiology of multiple birth. *Reprod Biomed Online* 2007;15 Suppl 3:45-52.

6. Fabre González E, González de Agüero Laborda R, Pérez Hiraldo P. Concepto y división de la patología perinatal. En: Cabero Roura L, Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2003, 848-54.
7. Cruz E, Lapresta M, José Y, Andrés P, Villacampa A. Mortalidad perinatal. Distribución según la edad gestacional y el peso al nacimiento. Causas más frecuentes. Revisión epidemiológica de 10 años. Clin Invest Gin Obst 2004;31(9):323-7.
8. Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. Semin Perinatol. 2002;26(4):239-49.
9. Bower C, Hansen M. Assisted reproductive technologies and birth outcomes: overview of recent systematic reviews. Reprod Fertil Dev 2005;17(3):329-33.
10. Vohr BR, Tyson JE, Wright LL, Perrit RL, Li L, Poole WK. Maternal age, multiple birth, and extremely low birth weight infants. J Pediatr 2009;154(4):498-503.
11. Mohangoo AD, Buitendijk SE, Hukkelhoven CW, Ravelli AC, Rijninks-van Driel GC, Tamminga P, et al. Higher perinatal mortality in The Netherlands than in other European countries: the Peristat-II study. Ned Tijdschr Geneesk 2008;152:2718-27.
12. Lack N, Zeitlin J, Krebs L, Künzel W, Alexander S. Methodological difficulties in the comparison of indicators of perinatal health across Europe. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;111 Suppl 1:33-44.
13. Barbazán MJ, Melchor JC, Unamuno M, Uribarren A. Resultados perinatales de las gestaciones triples comparadas con las gestaciones gemelares. Prog Obstet Ginecol 2006;49:351-9.
14. Getahun D, Amre DK, Ananth CV, Demissie K, Rhoads GG. Temporal changes in rates of stillbirth, neonatal and infant mortality among triplet gestations in the United States. Am J Obstet Gynecol 2006;195(6):1506-11.
15. Walsh CA, Vallerie AM, Baxi LV. Etiology of stillbirth at term: A 10-year cohort study. J Matern Fetal Neonatal Med 2008;21:493-501.
16. Lu JR, McCowan I. A comparison of Perinatal Society of Australia and New Zealand-Perinatal Death Classification system and relevant condition at death stillbirth classification systems. Aust N Z Obstet Gynaecol 2009;49:467-71.
17. Valdés E, Toledo V, Preisler J. Muerte fetal: experiencia de 10 años en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Prog Obstet Ginecol 2008;51:656-64.
18. Newman DE, Paamoni-Keren O, Press F, Wiznitzer A, Mazor M, Sheiner E. National outcome in preterm deliveries between 23 and 27 weeks' gestation with and without preterm premature rupture of membranes. Arch Gynecol Obstet 2009;280:7-11.
19. González C, Navarro L, Izquierdo N, Armada MI, Herrera MA, Vidart JA. Rotura prematura de membranas antes de la semana 28 de gestación y resultados neonatales. Prog Obstet Ginecol 2009;52:151-9.
20. Imaizumi Y. Perinatal mortality in triplet births in Japan: time trends and factors influencing mortality. Twin Res 2003;6(1):1-6.
21. Ombelet W, Martens G, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Ruysinck G, et al. Perinatal outcome of 12 021 singleton and 3108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: a cohort study. Hum Reprod 2006;21(4):1025-32.
22. González L, Berzosa J, Alonso R, Ayuso F, Izquierdo M. Embarazos gemelares espontáneos frente a reproducción asistida. Clin Invest Ginecol Obstet 2006;33:7-11.
23. Boulet SL, Schieve LA, Nannini A, Ferre C, Devine O, Cohen B, et al. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study. Hum Reprod 2008;23(8):1941-8.
24. Hack KE, Derks JB, Elias SG, Franx A, Roos EJ, Voerman SK, et al. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. BJOG 2008;115(1):58-67.
25. Ballesteros M, Albaigés G, Aguilar E, De La Flor M, Plá F, Bellart J, et al. Síndrome de transfusión fetofetal. Prog Obstet Ginecol 2002;45:160-4.
26. González R, Salvador C, Gómez M, Manzanera G. Gestación gemelar con feto muerto intraútero en el segundo trimestre. Prog Obstet Ginecol 2009;52:411-5.
27. Shinwell ES, Blickstein I, Luskay A, Reichman B. Effect of birth order on neonatal morbidity and mortality among very low birthweight twins: a population based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2004;89:145-8.
28. Smith GC, Fleming KM, White IR. Birth order of twins and risk of perinatal death related to delivery in England, Northern Ireland, and Wales, 1994-2003: retrospective cohort study. BMJ 2007;334(7593):576.
29. Steer P. Perinatal death in twins. BMJ 2007;334(7593):545-6.

Trabajos Originales

Enfermedad de Chagas y embarazo

Laura Blasco G.¹, Vanesa Nuñez M.¹, Mireia Cruceyra B.¹, Fernando Magdaleno D.¹,
Silvia García B.²

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, ² Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la situación actual de la Enfermedad de Chagas (EC) en relación con la gestación en el Hospital Universitario La Paz (HULP). **Método:** Estudio retrospectivo de gestantes diagnosticadas de EC en el HULP y seguimiento de sus hijos. **Resultados:** En el HULP hay descritos cinco casos de recién nacidos de madres con EC en seguimiento sin que se haya demostrado transmisión vertical. **Discusión:** El diagnóstico de la enfermedad en el neonato es complicado debido a la dificultad de detectar parásitos en sangre y a la presencia de anticuerpos maternos. El tratamiento únicamente tiene buenos resultados cuando se administra en los primeros meses de vida. **Conclusiones:** Debido al aumento de población inmigrante procedente de áreas endémicas, el tamizaje de EC en gestantes procedentes de dichas áreas y el seguimiento de los neonatos es fundamental para facilitar la detección de la infección congénita y su tratamiento.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad de Chagas, inmigración, efectos perinatales, diagnóstico precoz, tratamiento*

SUMMARY

Objective: Analyze the current situation of Chagas' disease in relation with gestation in The University Hospital La Paz (HULP). **Methods:** Retrospective study of pregnant women diagnosed of Chagas' disease in HULP and the clinical tracking of their children. **Results:** In the HULP, five cases of new borns with mothers affected of Chagas' disease have been reported without a vertical transmission being detected. **Discussion:** The diagnosis of Chagas' disease in the new born is complicated because of the difficulty for detecting parasites in blood and the presence of maternal antibodies. Treatment is only effective if it is administered during the first months of life. **Conclusions:** Due to the increment of immigrant population from endemic areas, the screening of Chagas' disease is really important to detect this congenital infection and its treatment.

KEY WORDS: *Chagas' disease, immigration, perinatal effects, screening, treatment*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (EC) es una infección parasitaria crónica y sistémica causada por el *Trypanosoma Cruzi* (Figura 1), transmitido por transfusiones sanguíneas o por un agente vector que es la *Triatoma infestans*, comúnmente denominada vinchuca (Figura 2). Es endémica en América, des-

de el sur de Estados Unidos hasta el norte de Chile y Sur de Argentina (1) (Figura 3).

Gracias a las medidas de control de la transmisión vectorial, transfusional y materno-fetal, se ha conseguido disminuir la incidencia de la enfermedad, pero en 2006 se calculaba que todavía existían 28 millones de personas en riesgo, 8 millones de infectados y que se podían producir unas 12.500

muerdes al año por enfermedad de Chagas (2). La principal causa de muerte es la miocardiopatía chagásica crónica (3).

Como consecuencia del creciente volumen de población inmigrante procedente de zonas donde la enfermedad es endémica, en España se está produciendo un aumento de casos de enfermedad de Chagas congénita. El objetivo de esta comunicación es presentar un estudio retrospectivo de las pacientes asistidas en el Hospital Universitario La Paz de los casos de gestantes diagnosticadas de EC y el seguimiento de sus hijos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo revisando los casos de gestantes diagnosticadas de EC en el Hospital Universitario La Paz (HULP) y el seguimiento



Figura 1. Trypanosoma Cruzi (obtenida de: <http://fondosdibujosanimados.com.es/wallpaper/Trypanosoma-Cruzi/>).



Figura 2. Triatoma infestans, agente vector del Trypanosoma cruzi. Obtenida de: <http://www.santafeconicet.gov.ar/servicios/comunica/vinchuca.htm>.



Figura 3. Distribución geográfica en las Américas de la enfermedad de Chagas (obtenida de: <http://www.lookfordiagnosis.com/images>).

de sus hijos. Los aspectos analizados han sido los siguientes: edad; nacionalidad; antecedentes familiares de enfermedad de Chagas; antecedentes personales sobre la enfermedad de Chagas; antecedentes gineco-obstétricos, alteraciones ecográficas en este embarazo, edad gestacional al parto, peso del neonato, seguimiento del hijo.

El protocolo de seguimiento que se realiza en el HULP para los recién nacidos de madres con enfermedad de Chagas está de acuerdo con el protocolo de actuación para la detección temprana de la infección congénita por Trypanosoma Cruzi propuesto por el Grupo de Trabajo de Chagas de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM)(3) (Figura 4).

Se debe obtener una muestra de sangre periférica en el recién nacido para realizar detección del parásito mediante técnica de microhematocrito y PCR. Si la detección es positiva, se administrará tratamiento inmediatamente. En caso de que la detección sea negativa se realizará nuevo control en un mes y, si es positivo, se instaurará tratamiento. En caso de que el segundo control sea negativo se repetirá a los nueve meses el estudio parasitológico y se realizará además un estudio serológico, procediéndose de la misma manera si es positivo. En caso de que el tercer control sea negativo, se confirma la ausencia de infección congénita.



Figura 4. Protocolo de actuación para la detección temprana de la infección congénita por *Trypanosoma Cruzi* propuesto por el Grupo de Trabajo de Chagas de la CAM (referencia 3).

RESULTADOS

En el HULP hay descritos cinco casos de recién nacidos de madres con EC, en seguimiento por el Servicio de Microbiología, sin que se haya demostrado la transmisión vertical.

Las edades de las pacientes están comprendidas entre los 25 y los 40 años, con una media de edad de 32 años. Todas son de nacionalidad boliviana. En cuanto a los antecedentes familiares de EC, existe constancia de que una de las pacientes tenía un hermano afecto de dicha enfermedad y, en otro caso, varios familiares estaban afectados. No aparecen datos en las historias clínicas sobre los antecedentes personales de las otras tres pacientes.

No existen muchos datos sobre la historia personal de la enfermedad. En todos los casos, los datos que existen van a favor de que la enfermedad se encuentra en una fase crónica y asintomática en

el momento del embarazo. Sólo hay constancia de que una paciente hubiera recibido tratamiento.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos, tres de las cinco pacientes habían tenido abortos previos (uno o dos). Otras dos eran nulíparas y las otras tres habían tenido dos o tres embarazos con partos a término con pesos de los recién nacidos superiores a los 3.000 gramos. No existían, por lo tanto, antecedentes de prematuridad ni de bajo peso al nacer.

Analizando los datos del seguimiento ecográfico, no se demostraron alteraciones ecográficas graves. En un caso, en la semana 20 se observaron quistes de plexos coroideos bilaterales, por lo que se aconsejó la realización de una cordocentesis para estudio del cariotipo fetal con resultado 46XY, normal. En otro caso se observó un oligoamnios moderado en la semana 29 y la paciente permaneció en reposo con diagnóstico de sospecha de bolsa rota que no llegó a confirmarse. En un tercer caso, el seguimiento ecográfico demostró un feto grande para la edad gestacional (con un CA > 40s en la semana 35), sin otras alteraciones.

En cuanto a la edad gestacional en el momento del parto, en los cinco casos los partos se han producido a término. Los pesos de los recién nacidos estuvieron, en todos los casos, por encima de los 3.000 gramos.

Sobre los datos de seguimiento de los hijos, no se ha podido demostrar en ningún caso la existencia de transmisión vertical. El seguimiento sólo se ha finalizado en tres de los casos, los otros dos todavía están pendientes del resultado de las serologías a los nueve meses del nacimiento. En un caso se identificaron anticuerpos en sangre, pero se interpretaron como de origen materno. Un niño está siendo controlado en otro centro, pero los controles para detectar transmisión vertical han permanecido negativos durante todo el seguimiento. En la Tabla I se presentan resumidos los antecedentes demográficos y perinatales de los casos.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Chagas (EC) es una infección parasitaria crónica y sistémica causada por el *Trypanosoma Cruzi*. Es endémica en América. Causa entre 45.000 y 50.000 muertes al año. La mayor prevalencia se observa en Bolivia, con un 8,26% personas afectadas, seguido de Argentina y Paraguay con prevalencias de 4,47% y 4,46% respectivamente (3). Estos datos concuerdan con los encontrados en este estudio, ya que todas nuestras pacientes eran de nacionalidad boliviana. En cuanto a la clínica, se pueden distinguir dos fases (4):

Tabla I
ANTECEDENTES DEMOGRÁFICOS, PERINATALES Y SEGUIMIENTO DE NEONATOS DE MADRES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

Pacientes	1	2	3	4	5
Edad (años)	25	33	28	40	34
Nacionalidad	Boliviana	Boliviana	Boliviana	Boliviana	Boliviana
Antecedentes familiares de Chagas	Hermano	-	Abuela y otros	-	-
Antecedentes personales de Chagas	-	10 años evolución. Tratamiento hace 8 años.	No afectación cardiaca ni abdominal. Test rápido - ELISA + IFI+	No afectación cardiaca.	Diagnóstico en agosto de 2006.
Antecedentes gineco-obstétricos	G ₁ A ₁	G ₄ A ₂ P ₂	G ₀	G ₃ P ₂ A ₁	G ₃ P ₃
Alteraciones ecográficas	Quistes bilaterales, plexos coroideos (20s). Cordocentesis: 46XY.	1 hijo malformado cardiaco. -	Oligoamnios moderado en 29s: SBR no confirmada.	Ecos acordes sin alteraciones.	RN grande para la edad gestacional.
Edad gestacional al parto	40+3	38+4	40+6	39+1	39+5
Peso al nacer (g)	3.290	3.800	3.500	3.880	4.150
Seguimiento hijo	Test rápido:- PCR: -	Test rápido:- PCR: -	Test rápido:- ELISA/IFI: + PCR: - Serol 9m: -	Seguida en otro centro (no transmisión vertical)	Test rápido:- PCR: - Serolología a las 9 meses: -

Fase aguda: desde el momento de la inoculación hasta 1 ó 2 meses después, siendo más prolongada cuando el parásito se transmite por transfusión sanguínea. Cursa de manera asintomática o con signos y síntomas leves como fiebre, fatiga, cefalea, pérdida de apetito, diarrea, vómitos, hepatoesplenomagalia o aparición de una lesión cutánea característica llamada chagoma.

Fase crónica: el 98% de los infectados se diagnostican en esta etapa. Existen 4 formas clínicas:

Indeterminada: asintomática. Puede durar desde varios años hasta toda la vida. Entre el 50 y el 70% de los infectados se encuentran en esta forma clínica y, de éstos, el 30-50% evolucionan a formas clínicas sintomáticas.

Cardiaca: aparece en dos tercios de las personas con sintomatología. Puede provocar complicaciones como muerte súbita, miocardiopatía, insuficiencia cardiaca y alteración de la frecuencia cardiaca.

Digestiva: aparece en un tercio de los pacientes

sintomáticos. Las principales complicaciones son el megaesófago y el megacolon.

Neuronal: es la forma menos frecuente. Se asocia a estados de inmunodepresión.

Todas las pacientes de nuestro estudio se encontraban en una fase crónica de la enfermedad y permanecían asintomáticas. Existen varias vías de transmisión (5):

Vectorial: es la principal. A través de insectos hemípteros hematófagos (*triatoma infestans*) que se contaminan al picar a un animal o persona infectada. La infección se propaga a los seres humanos cuando un insecto infectado deposita heces en la piel, de tal manera que, cuando la persona se frota las picaduras, introduce las heces en la herida. Estos vectores sólo existen en países endémicos.

Vertical: la segunda vía según orden de importancia. Da lugar a infección crónica. Puede transmitirse desde madres con infección aguda o crónica al feto (6).

Hemotransfusión o donación de órganos: procedentes de personas infectadas. Causan cuadros atípicos fulminantes.

Oral: por ingestión de alimentos contaminados con materia fecal de los vectores infectados.

Accidentes de laboratorio: por manipulación de vectores, cultivos de *T. Cruzi* o material biológico contaminado.

Manejo de animales contaminados. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas puede realizarse tanto mediante pruebas de laboratorio, como demostrando la presencia del parásito. Para poder realizar un diagnóstico adecuado es importante tener información sobre la etapa de la enfermedad que se sospecha: en la etapa aguda el diagnóstico debe ir encaminado a detectar el parásito, mientras que en la etapa crónica las pruebas diagnósticas se dirigirán hacia la determinación de anticuerpos (7).

Diagnóstico parasitológico: Tradicionalmente, la detección de *T. Cruzi* se realiza mediante la observación de tripomastigotes en una muestra de sangre, ya sea en un examen en fresco, o mediante gota gruesa teñida con Giemsa o después de realizar la prueba de Strout (4). Cuando la parasitemia es baja, es necesario recurrir a técnicas que permitan amplificar la presencia del parásito, como el xenodiagnóstico y el cultivo en medio NNN. Otra opción diagnóstica es la inoculación en ratones, que, aunque se emplea básicamente en investigación, también se ha utilizado con éxito para el diagnóstico en casos agudos y en pacientes agudos con infección por VIH (5). La detección de antígeno en orina y suero mediante ELISA se ha descrito con resultados prometedores (8,9,10). En los últimos años, la detección de ADN mediante PCR se ha convertido en la alternativa más accesible. Aunque requiere un tiempo mayor al empleado en una observación directa, es menor que el que se necesita para la detección de la presencia de parásitos mediante xenodiagnóstico y hemocultivo (11).

Diagnóstico serológico: Se basa en la determinación de inmunoglobulinas tipo G totales anti-*T. Cruzi*. Este tipo de diagnóstico no ha alcanzado el 100% de sensibilidad en ningún ensayo, por lo que, para establecer un diagnóstico serológico de certeza es necesario la concordancia de, por lo menos, dos técnicas de distinto principio y antígenos diferentes. Cuando los resultados son discordantes, es necesario realizar otras pruebas de confirmación y diagnóstico diferencial con otras enfermedades (1).

En las pacientes de este estudio se realizó un diagnóstico serológico, ya que todas ellas se encontraban en una fase crónica de la enfermedad. En el caso de la infección congénita, el diagnóstico del recién nacido es complicado debido a los bajos

niveles de parasitemia y a la persistencia de anticuerpos maternos. Es por esto que en el protocolo propuesto por el Grupo de Trabajo de Chagas de la CAM las pruebas diagnósticas que se realizan en el momento del nacimiento y al mes de vida consisten en determinación de parásitos mediante microhematocrito y PCR, realizándose serologías únicamente a los nueve meses junto con la determinación de PCR (8).

La transmisión materno-fetal de la enfermedad de Chagas ocurre por vía transplacentaria y depende de la parasitemia y del nivel de inmunidad materna. El parásito llega al feto por diseminación hematogena atravesando la placenta (12). La infección por *T. Cruzi* puede ser causa de aborto, se ha observado que el aborto espontáneo es más frecuente en las mujeres chagásicas (13). En este estudio, tres de las cinco pacientes habían presentado abortos previos.

Las afecciones que aparecen con más frecuencia en los hijos infectados son el bajo peso al nacimiento y prematuridad. Sin embargo, muchos hijos de madres con enfermedad de Chagas permanecen asintomáticos (14,15). Ninguno de los neonatos de nuestra muestra presentaron bajo peso al nacer, siendo sus pesos en todos los casos superiores a los 3.000 gramos. Tampoco hubo ningún caso de prematuridad, ni en éste embarazo ni en las gestaciones anteriores de las pacientes.

A nivel placentario el parásito puede producir granulomas, cambios inflamatorios y necrosis de las vellosidades coriales. Si se produce una afectación grave de la misma puede producirse la muerte fetal intrauterina o desencadenarse un parto prematuro, no obstante, la presencia de cambios histológicos a nivel placentario no siempre es sinónimo de afectación fetal (16).

La transmisión materno-fetal es más frecuente si la madre se infecta en el tercer trimestre de la gestación y si la enfermedad se encuentra en fase indeterminada o crónica (17). En los casos de este estudio, a pesar de que todas las pacientes se encontraban en una fase crónica, hasta hoy, no se ha podido confirmar que haya existido transmisión vertical.

La enfermedad de Chagas congénita suele ser más grave en los lactantes. En los países donde esta enfermedad es endémica es un factor importante de mortalidad infantil. Hay varias formas clínicas: prematuridad o bajo peso, síndrome hepatoesplenomegálico, fiebre, edemas e ictericia. La forma meningoencefálica cursa con convulsiones, rigidez y vómitos. Por lo general, no suelen observarse signos de afectación cardíaca.

En cuanto al tratamiento, en la fase aguda,

existen tres fármacos que se pueden utilizar para el tratamiento de la enfermedad de Chagas (12). El nifurtimox y el benznidazol han demostrado reducir la severidad de la fase aguda de la enfermedad, pero no tienen gran impacto sobre la progresión a la fase crónica. Las pautas de administración son las siguientes: Benznidazol: 5-7 mg/kg/d vo en dos dosis durante 30-90 días; Nifurtimox: 8-10 mg/kg/d vo en 2-3 dosis durante 90-120 días. El alopurinol es tan efectivo como los dos anteriores.

En la fase crónica el tratamiento debe ir encaminado al manejo de las complicaciones (implantación de marcapasos, cirugía para tratar la afecación cardíaca, el megaesófago y megacolon). Existe controversia sobre la eficacia del tratamiento en esta fase, existiendo básicamente dos trabajos a favor del tratamiento en la fase crónica. Según el estudio de Urbina (18), es eficaz para frenar la evolución de la enfermedad en todas sus fases, evitando las consecuencias a largo plazo. Viotti (19), afirma que reduce el riesgo de cardiopatía y negativiza las pruebas serológicas en la enfermedad indeterminada y crónica. La efectividad del tratamiento depende de la rapidez con que éste se inicie, siendo más efectivo cuando comienza durante los primeros meses de vida (21). No se debe prescribir el tratamiento durante el embarazo por los efectos teratogénicos del mismo. Se ha comprobado la transmisión a través de la leche materna, por lo que estaría contraindicada la lactancia.

Teniendo en cuenta las características de la enfermedad, en nuestro entorno, la probabilidad de detectar casos agudos es baja (12). El insecto vector no existe en España, por lo que la forma en la que pueden aparecer es debido al creciente volumen de inmigrantes procedentes de Latinoamérica. Actualmente, en España residen más de 4,5 millones de inmigrantes, de los que un millón y medio son latinoamericanos (4% de la población española) que proceden fundamentalmente de Ecuador (34,5%), Colombia (18,7%), Argentina (10,6%), Bolivia (6,8%) y Perú (5,9%). En nuestro país residen, aproximadamente, unos 100.000 bolivianos (3).

Los recién nacidos de madres latinoamericanas seropositivas pueden cursar también la etapa aguda de la enfermedad. En España, las mujeres embarazadas infectadas procedentes de países endémicos se encuentran en la etapa crónica de la infección. El diagnóstico, manejo y tratamiento de esta población permitirán controlar y reducir la transmisión vertical. Por ello, el cribado serológico de gestantes procedentes de zonas endémicas es fundamental para realizar un diagnóstico precoz de la infección congénita. La detección en las embarazadas infectadas constituye una estrategia impor-

tante para realizar una búsqueda activa de las embarazadas infectadas, de los recién nacidos afectos y la instauración precoz del tratamiento específico (20).

CONCLUSIONES

Debido al creciente volumen de población inmigrante procedente de áreas en las que la enfermedad de Chagas es endémica, se está produciendo un aumento de casos de enfermedad de Chagas congénita en nuestro medio. El tamizaje sistemático de la enfermedad en gestantes procedentes de dichas áreas es fundamental para la detección de las embarazadas infectadas. La detección de gestantes infectadas es el mejor medio para llegar al diagnóstico precoz de infección congénita en el recién nacido y establecer así un tratamiento en fases tempranas de la enfermedad, de manera que éste sea más efectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Control sobre la enfermedad de Chagas. Ginebra: WHO Press; 2003.
2. OMS. Reporte sobre la enfermedad de Chagas. Buenos Aires-Argentina; 2007.
3. Documento de consenso de recomendaciones para el control de la infección por *Trypanosoma Cruzi*/ Enfermedad de Chagas en gestantes latinoamericanas. Grupo de trabajo de la CAM. 2008.
4. Flores-Chavez M, Fuentes I, Gárate T, Cañavete C. Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de Chagas importada. *Enferm Inec Microbiol Clin* 2007;25 Supl 3:29-37.
5. Freilig HC, Corral RS, Katzin AM, Gisinstein S. Antigenuria in infants with acute and congenital Chagas' disease. *J Clin Microbiol* 1987;25:133-7.
6. Carlier Y. Factors and mechanisms involved in the transmission and development of congenital infection with *Trypanosoma cruzi*. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38 Suppl 2:105-7.
7. Diez CN, Manattini S, Zanuttini JC, Bottasso O, Marci-par I. The value of molecular studies for the diagnosis of congenital Chagas disease in northeastern Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78(4):624-7.
8. Riera C, Guarro A, Kassab HE, Jorba JM, Castro M, Angrill R, Gállego M, Fisa R, Martín C, Lobato A, Portús M. Congenital transmission of *Trypanosoma Cruzi* in Europe (Spain): a case report. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75(6):1078-81.
9. Coelho JS, Soares IS, Lemos EA, Jimenez MC, Kudó ME, Moraes SL, Ferreira AW, Sanchez MC. A multi-analyte Dot-ELISA for simultaneous detection of malaria, Chagas disease, and syphilis-specific IgG antibodies. *Diagnostic Microbiology and Infections Disease* 2007;58(2):223-30.
10. Leiby DA, Wendel S, Takaoka DT, Fachini RM, Oliveira LC, Tibbals MA. Serologic testing for *Trypanosoma*

- cruzi: Comparison on radioimmunoprecipitation. Assay with commercially available indirect immunofluorescence assay, indirect hemagglutination assay and enzyme-linked immunosorbent assay kits. *J Clin Microbiol* 2000;38(2):639-42.
11. Sosa-Estani S, Gamboa-León MR, Del Cid-Lemus J, Althabe F, Alger J, Almendares O, Cafferata ML, Chippaux JP, Dumonteil E, Gibbons L, Padilla-Raygoza N, Schneider D, Belizán JM, Buekens P; Working Group. Use of a rapid test on umbilical cord blood to screen for *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant women in Argentina, Bolivia, Honduras, and Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2008;79(5):755-9.
 12. Buekens P, Almendares O, Carlier Y, Dumonteil E, Eberhard M, Gamboa-Leon R, James M, Padilla N, Wesson D, Xiong X. Mother-to-child transmission of Chagas' disease in North America: why don't we do more? *Matern Child Health J.* 2008;12(3):283-6.
 13. Torrico F, Alonso-Vega C, Suárez E, Rodríguez P, Torrico MC, Damarix M, *et al.* Maternal *Trypanosoma Cruzi* infection: pregnancy outcome, morbidity and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:201-9.
 14. Schijman A. Congenital Chagas Disease. Congenital and other related infection diseases of the newborn. New York. Elsevier, 2006; p233-58.
 15. Torrico F, Castro M, Solano M, Rodríguez P, Torrico MC, Truyens C, Carlier Y. Effects of maternal infection with *Trypanosoma cruzi* in pregnancy development and in the newborn infant. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:Suppl 2:73-6.
 16. Muñoz J, Portús M, Corachan M, Fumadó V, Gascon J. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic area. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101(11):1161-2.
 17. Torrico F, Vega CA, Suarez E, Tellez T, Brutus L, Rodríguez P, *et al.* Are materna re-infections with *Trypanosoma cruzi* associated with higher morbidity and mortality of congenital Chagas disease? *Trop Med Int Health* 2006;11(5):628-35.
 18. Urbina JA, Docampo R. Specific chemotherapy of Chagas disease: controversies and advances. *Trends Parasitol* 2003;19(11):495-501.
 19. Viotti R., Vigliano C., Lococo B., Bertocchi G., Petti M. Alvarez MG., Postan M., Armenti A. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;144(10):724-34.
 20. Okumura M, Aparecida dos Santos V, Camargo ME, Schultz R, Zugaib M. Prenatal diagnosis of congenital Chagas' disease (American trypanosomiasis). *Prenat Diagn* 2004;24(3):179-81.
-

Trabajos Originales

Factores de riesgo prenatales en la muerte fetal tardía, Hospital Civil de Guadalajara, México

J. Guadalupe Panduro B. ^{1,3}, J. Jesús Pérez M. ^{2,3}, Elizabeth Guadalupe Panduro M. ¹, Juan Francisco Castro H. ^{2,3}, María Dolores Vázquez G. ¹

¹ Unidad de Medicina Materno Fetal, División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", ² División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara; ³ Departamento de Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores de riesgo sociodemográficos, obstétricos y perinatales que con más frecuencia se asocian a muerte fetal en embarazos mayores de 27 semanas. **Método:** De enero de 2004 a junio de 2009 en el Hospital Civil de Guadalajara, se realizó un estudio de casos y controles con 528 casos de muerte fetal de más de 27 semanas de gestación y 528 neonatos vivos cuyo nacimiento ocurrió inmediatamente después. Se comparó la frecuencia de diferentes variables maternas y fetales que en forma previa se han reportado asociadas a muerte fetal, por medio de Chi² y prueba exacta de Fisher; se estimó la fuerza de asociación entre estas variables y muerte fetal con la razón de momios, con un intervalo de confianza del 95%. **Resultados:** De los factores de riesgo estudiados se asociaron con muerte fetal: edad materna mayor de 35 años, escolaridad baja, multiparidad, antecedente de aborto y de muerte fetal, atención prenatal deficiente, complicaciones en el embarazo, líquido amniótico anormal, doble circular de cordón umbilical al cuello del producto y malformaciones congénitas mayores del recién nacido. No se asoció con muerte fetal, el estado civil soltero, ser primigesta, tabaquismo, sexo masculino del feto, circular simple al cuello y macrosomía fetal. **Conclusiones:** De los factores de riesgo asociados con muerte fetal, resalta la atención prenatal deficiente que de ser mejorada, podría disminuir la fuerza de asociación de algunas de las otras variables que se asociaron a muerte fetal.

PALABRAS CLAVE: *Muerte fetal, óbito fetal, atención prenatal, factores de riesgo*

SUMMARY

Objective: To identify sociodemographic, obstetric and perinatal factors most frequently associated with fetal death in pregnancies over 27 weeks. **Methods:** From January 2004 to June 2009 at the Civil Hospital of Guadalajara, we performed a case-control study of 528 stillbirths over 27 weeks gestation and 528 living infants whose birth occurred immediately afterwards. We compared the frequency of maternal and fetal variables that previously have been reported associated with fetal death by means of Chi² and Fisher exact test, we estimated the strength of association between these variables and fetal death with odds ratios with a confidence level of 95%. **Results:** The studied risk factors associated with fetal death was: maternal age older than 35 years, low schooling, multiparity, history of abortion and stillbirth, poor prenatal care, pregnancy complications, abnormal amniotic fluid, circular double umbilical cord around the neck of product and major

congenital malformations of the newborn. Single marital status, primiparity, smoking, male fetus, simple circular neck and fetal macrosomia, was not associated with fetal death. *Conclusions:* Risk factors associated with fetal death, like poor prenatal care emphasizes that, if improved, could decrease the strength of association of some of the other variables associated with fetal death.

KEY WORDS: *Fetal death, stillbirth, prenatal care, risk factors*

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la obstetricia ha tenido avances importantes en el desarrollo de técnicas para evaluar el bienestar fetal, lo que nos hizo pensar que disminuiría en forma importante las tasas de mortalidad perinatal, sin embargo, siguen presentándose estos desafortunados desenlaces en el embarazo (1).

En la mayoría de casos de muerte fetal la causa es desconocida, siendo los problemas más frecuentemente asociados: la anoxia intrauterina, las malformaciones congénitas y la prematuridad (2). La muerte fetal es más frecuente en las madres que no reciben atención prenatal adecuada, por lo que debe haber un mayor énfasis en la atención prenatal (3). Los factores que se han considerado más importantes desde el punto de vista fetal son anomalías cromosómicas, fetos pretérminos, bajo peso, sexo masculino y embarazo gemelar (4,5). La causa de la muerte fetal permanece desconocida en la mitad de los casos, encontrándose como factor común en estos casos la restricción del crecimiento fetal (6).

Debido a que la muerte fetal constituye un problema serio en materia de salud y origina un impacto muy importante en las personas involucradas, repercutiendo importantemente en el ambiente familiar (7) se planeó realizar este estudio para evaluar los factores de riesgo sociodemográficos, obstétricos y perinatales que incrementan la mortalidad fetal tardía en la población que acude al Hospital Civil de Guadalajara, para que una vez detectados puedan ser de utilidad para disminuir la mortalidad fetal en futuros embarazos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se utilizó un diseño de casos y controles. La población de estudio fueron los nacimientos ocurridos en el Hospital Civil de Guadalajara, "Dr. Juan I. Menchaca", de enero de 2004 a junio de 2009. Este Hospital brinda atención médica a población abierta, sin seguridad social, siendo en su mayoría

de estrato socioeconómico bajo. En este periodo hubo 65.233 nacimientos, de los cuales 913 (1,4%) fueron muertes fetales tanto tempranas como tardías. De este subgrupo, 547 correspondían a muertes fetales de embarazos mayores de 27 semanas (0,8%).

La muestra de estudio se constituyó por 528 casos de muerte fetal tardía que correspondían a embarazos mayores de 27 semanas o peso ≥ 750 gramos y un grupo control de 528 madres que tuvieron un recién nacido vivo mayor de 27 semanas o peso ≥ 750 gramos y que su nacimiento haya ocurrido inmediatamente después del óbito. La muestra inicial había sido de 547 muertes fetales tardías, pero se eliminaron 19 casos, por no tener los datos completos del expediente, siendo excluidos también sus respectivos controles.

En la evaluación de los factores de riesgo la variable dependiente fue la muerte fetal y las variables independientes fueron la edad de las madres, estado civil, ocupación, escolaridad, tabaquismo, número de gestaciones, antecedente de abortos y de muerte fetal, control prenatal, edad gestacional, días sin movimientos fetales, complicaciones del embarazo, tipo de presentación y forma de nacimiento, características del líquido amniótico, presencia de circular de cordón o de nudo de cordón umbilical, sexo, peso y malformaciones del recién nacido.

Para estudiar las muertes fetales ocurridas durante el periodo de estudio se revisaron los libros de registro de los nacimientos del servicio de tococirugía; una vez localizados los registros de los óbitos, se tomó el registro correspondiente al siguiente nacimiento del caso, procediendo a revisar los expedientes clínicos y obtener las variables de estudio.

Las variables fueron capturadas en una hoja de cálculo en el programa Excel de Microsoft 2007 y analizadas con el programa SPSS versión 10.

Las variables cualitativas fueron contrastadas con la prueba Chi² y exacta de Fisher. La asociación entre factores de riesgo y muerte fetal se midió por la razón de momios (RM) u Odds Ratio (OR),

con intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se consideró que había asociación cuando la RM fue mayor a uno y el intervalo de confianza no incluyó la unidad pero fue mayor que ésta.

La investigación fue aprobada por los comités de investigación y ética del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" con registro 679/026.

RESULTADOS

Se reportan los resultados de 1056 binomios materno fetales, los cuales se integraron en dos grupos: el grupo estudio con 528 casos de muerte fetal y el grupo control con 528 recién nacidos vivos que fueron seleccionados para participar en este estudio.

En relación con las variables sociodemográficas, la edad promedio materna fue 25,6 años para el grupo estudio, contra 23,9 años del grupo control. La frecuencia de madres mayores de 35 años fue mayor en el grupo de casos (61/528 vs 21/528; $p < 0,001$); también, esta variable se asoció con mayor mortalidad fetal tardía (RM: 3,15; IC95%: 1,84-5,44). El estado civil de las madres fue similar en ambos grupos (Tabla I).

En relación a la ocupación, se observó que las madres del grupo de casos se dedicaban con mayor frecuencia al hogar (509/528 vs 485/528; $p = 0,001$), (RM: 2,38; IC95%: 1,32-4,29); se registró una menor escolaridad en el grupo de casos, evidenciado en el grado de primaria o menos (343/528 vs 259/528; $p < 0,001$), (RM: 1,93; IC95%: 1,49-2,48). El tabaquismo durante el embarazo fue similar en ambos grupos.

En las variables obstétricas, el promedio de gestaciones fue 2,9 en el grupo estudio y 2,7 en el grupo control, observando que el número de multigestas (4 ó más embarazos) fue mayor en el grupo de casos ($p = 0,004$), (RM: 1,48; IC95%: 1,11-1,95),

no siendo diferentes el número de primigestas. El antecedente de aborto fue más frecuente en el grupo estudio, siendo también evidente el antecedente de dos o más abortos (13/528 vs 3/528; $p = 0,01$), (RM: 4,42; IC95%: 1,17-19,61) (Tabla II).

El antecedente de muerte fetal previa fue más frecuente en el grupo estudio (25/528 vs 3/528; $p < 0,001$), (RM: 8,70; IC95%: 2,49-36,36). El antecedente de atención prenatal deficiente (ninguna a 2 consultas) también fue más frecuente en el grupo estudio (188/528 vs 65/528; $p < 0,001$), (RM: 3,94; IC 95%: 2,84-5,47).

La edad gestacional del grupo estudio varió de 27 a 42 semanas, con promedio de 34,3 semanas, contra 38,7 semanas del grupo control. En relación a los días sin percibir los movimientos fetales, 198 madres (37,5%) refirieron 24 horas o más sin percibir movimientos fetales, incluso 59 madres (11,1%) tenían tres o más días sin movimientos fetales.

En relación a las complicaciones en el embarazo, en el grupo estudio 256 pacientes presentaron alguna complicación, como: amenaza de aborto, hipertensión arterial, infección urinaria, diabetes, patología placentaria y problemas tiroideos, mientras en el grupo control 135 pacientes presentaron alguna complicación, siendo las principales: amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino, infección de vías urinarias, rotura prematura de membranas, hipertensión arterial y diabetes (RM: 2,74; IC95%: 2,10-3,58; $p < 0,001$), encontrando diferencias significativas al comparar hipertensión arterial, diabetes y desprendimiento de placenta que fueron más frecuentes en el grupo estudio.

La presentación cefálica al nacimiento fue menor en el grupo de casos (401/528 vs 499/528), ya que los fetos muertos al ser pretérminos, es más frecuente la presentación pélvica. El nacimiento por cesárea fue 23,8% en el grupo estudio, contra 31,8% del grupo control ($p = 0,003$).

Tabla I

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y FUERZA DE ASOCIACIÓN CON MUERTE FETAL TARDÍA

Factores de riesgo	Casos n = 528	Controles n = 528	Valor p	Razón de Momios	IC 95%
Edad mayor de 35 años	61	21	<0,001	3,15	1,84-5,44
Casadas o con pareja	436	429	0,575	1,09	0,79 -1,51
Ocupación hogar	509	485	0,001	2,38	1,32-4,29
Escolaridad \leq primaria	343	259	<0,001	1,93	1,49-2,48
Tabaquismo	33	45	0,157	0,72	0,44-1,17

Tabla II
FACTORES OBSTÉTRICOS Y FUERZA DE ASOCIACIÓN CON MUERTE FETAL TARDÍA

Factores de riesgo	Casos n = 528	Controles n = 528	Valor p	Razón de Momios	IC 95%
Primigestas	169	152	0,255	1,16	0,89-1,53
Multigestas (≥ 4)	167	126	0,004	1,48	1,11-1,95
Antecedente de aborto	115	82	0,009	1,51	1,09-2,10
Dos o más abortos	13	3	0,011	4,42	1,17-19,61
Muerte fetal previa	25	3	<0,001	8,70	2,49-36,36
Consultas ≤ 2	188	65	<0,001	3,94	2,84-5,47
Complicaciones en el embarazo	256	135	<0,001	2,74	2,10-3,58
Hipertensión	77	38	<0,001	2,20	1,44-3,38
Diabetes	34	7	<0,001	5,12	2,15-12,78
Desprendimiento de placenta	19	3	<0,001	6,53	1,82-27,89

En relación a factores de riesgo perinatales, se obtuvo en el grupo estudio una mayor frecuencia de líquido meconial (275/528 vs 66/528; $p < 0,001$), (RM: 7,61; IC95%: 5,52-10,50), así como mayor frecuencia de líquido rojizo (75/528 vs 3/528; $p < 0,001$), (RM: 28,97; IC95%: 8,76-115,73). Hubo mayor frecuencia de oligohidramnios en el grupo estudio (137/528 vs 26/528; $p < 0,001$), (RM: 6,77; IC95%: 4,28-10,77), como también el polihidramnios (31/528 vs 4/528; $p < 0,001$), (RM: 8,17; IC95%: 2,73-27,46) (Tabla III).

La circular de cordón al cuello del feto o recién nacido fue similar en ambos grupos ($p = 0,123$), pero la presencia de doble o triple circular de cordón fue más frecuente en el grupo estudio (32/528 vs 7/528; $p < 0,001$), (RM: 4,80; IC95%: 2,01-12,04). El hallazgo de un nudo verdadero de cordón, aunque se encontró en cinco fetos del grupo estudio contra

uno del grupo control, no tuvo diferencia estadística ($p = 0,101$).

El sexo masculino fue más frecuente en el grupo estudio (291/528 vs 267/528) diferencia no significativa ($p = 0,139$). El peso de los recién nacidos fue menor en el grupo de casos, con promedio de 2.162 g, contra 3.048 g del grupo control. Al comparar la macrosomía fetal asociada a diabetes materna se encontró diferencia estadística significativa ($p = 0,025$), al encontrarse 31 fetos macrosómicos del grupo estudio contra 16 del grupo control (Tabla III). Las malformaciones congénitas mayores del recién nacido, se presentaron en 35 de los fetos muertos, contra cuatro del grupo control (RM: 9,30; IC95%: 3,13-31,03; $p < 0,001$). Las principales malformaciones fueron: hidrocefalia, gastrosquisis, labio paladar hendido, anencefalia, hidrops fetal y malformaciones múltiples.

Tabla III
FACTORES PERINATALES Y FUERZA DE ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD FETAL TARDÍA

Factores de riesgo	Casos n = 528	Controles n = 528	Valor p	Razón de Momios	IC 95%
Líquido amniótico meconial	275	66	<0,001	7,61	5,52-10,50
Líquido rojizo	75	3	<0,001	28,97	8,76-115,73
Oligohidramnios	137	26	<0,001	6,77	4,28-10,77
Polihidramnios	31	4	<0,001	8,17	2,73-27,46
Prolapso de cordón	7	1	0,03	7,08	0,88 -153,67
Circular de cordón	95	115	0,123	0,79	0,58 -1,08
Doble o triple circular	32	7	<0,001	4,80	2,01-12,04
Nudo del cordón	5	1	0,101	5,04	0,57-114,35
Sexo masculino	291	267	0,139	1,20	0,94 -1,54
Peso del recién nacido > 4000 g	31	16	0,025	2,00	1,04-3,87
Malformaciones clínicas	35	4	<0,001	9,30	3,13-31,03

DISCUSIÓN

La muerte fetal, a pesar de que es un problema grave de salud pública con serias repercusiones en la vida familiar, no se le da la importancia debida, como lo deja de manifiesto este estudio en el que se evalúan 528 pacientes con muerte fetal comparándolos con 528 casos de madres con recién nacidos vivos, en el que a través de dos parámetros observamos la poca importancia que se tiene en la vigilancia prenatal, como es el que 188 pacientes del grupo de estudio (35,6%) asistieron en 0, 1 ó máximo 2 ocasiones a control prenatal, lo que deja de manifiesto la escasa vigilancia en estas pacientes, así mismo 198 madres (37,5%) refirieron tener 24 horas o más sin percibir movimientos fetales, incluso 59 madres (11,1%) tenían 3 o más días sin movimientos fetales, al momento de presentarse al hospital en donde se les hizo el diagnóstico de muerte fetal.

El antecedente de muerte fetal es muy importante, ya que en este estudio se encontró una diferencia significativa, al observar 25 (4,7%) casos contra 3 (0,6%) del grupo control, habiéndose reportado previamente por Frias y cols (4), quienes señalan que existe un pobre pronóstico obstétrico en embarazos subsecuentes en mujeres que han tenido una muerte fetal. Esto es más importante si consideramos que en este estudio el 32,0% de las pacientes del grupo de casos eran primigestas y quienes seguramente tendrán después nuevos embarazos, por lo que estas mujeres deben tener una vigilancia más estrecha, con un control prenatal adecuado para evitar en lo posible un desenlace fatal del siguiente embarazo.

La edad gestacional promedio en el grupo de casos fue significativamente menor (34,3 vs 38,7 semanas), al igual que lo reportado por Romero y cols (8), quienes en su serie de 250 muertes fetales, reportan que un 70,4% correspondía a embarazos menores de 37 semanas, lo que justifica el mayor número de presentaciones no cefálicas (24,2% vs 5,5%) que se observan con más frecuencia en embarazos pretérminos.

La vía de terminación del embarazo fue más frecuente vaginal en el grupo estudio (76,1%) que el grupo control (68,1%), con diferencia significativa, ($p=0,003$). Aunque los embarazos pretérmino eran más frecuentes en el grupo estudio en quienes el cérvix no está favorable para un parto, la mayoría de las pacientes acuden al hospital hasta que ya tienen contracciones uterinas, por eso se hacía un diagnóstico tardío, siendo esto favorable para que se pudieran dejar a nacimiento por vía vaginal siendo menor el índice de cesáreas en este grupo. En ocasiones se utiliza misoprostol vía vaginal (25 a 50

microgramos cada 4 a 6 horas) como lo ha reportado Gómez y cols (9) con lo que se reduce el número de cesáreas.

Los factores de riesgo que se han asociado a muerte fetal en otros estudios, que no tuvieron diferencia estadística significativa fueron: el estado civil, en donde por las características de la población estudiada, de bajos recursos que acuden al Hospital Civil de Guadalajara, solo un porcentaje menor 253 (47,9%) del grupo estudio y 183 (34,6%) del grupo control son casadas y que al sumarles el estado civil de unión libre, no tuvieron diferencia al compararlas con el estado civil soltero. Solo un mínimo porcentaje admitió fumar durante el embarazo 6,2% y 8,5% de cada grupo, no habiendo diferencias, contrario a lo reportado por Romero y cols (8) que aunque reportaron una frecuencia baja de 3,2 contra 0,4% si encuentra una diferencia estadística significativa. El grupo de primigestas, que fue ligeramente mayor en el grupo de estudio (32% vs 28,8%), no tuvo diferencia significativa ($p=0,255$). El circular de cordón, que popularmente se asocia a muerte fetal, en este estudio presentaron circular de cordón a cuello fetal, 95 recién nacidos muertos (17,9%) vs 115 recién nacidos del grupo control (21,7%), lo que no tuvo diferencia estadística significativa ($p=0,123$), que coincide con lo reportado por Wang y cols (10). El sexo masculino fetal, aunque fue más frecuente en el grupo estudio (291 vs 267), no presentó diferencia significativa ($p=0,139$). Se encontró asociación significativa entre muerte fetal y macrosomía como ha sido reportado por Mondeshtin y cols (11), independiente de diabetes materna.

Los factores de riesgo que se asociaron a muerte fetal tardía fueron: edad mayor de 35 años, ocupación hogar, escolaridad baja, multiparidad, antecedente de aborto, antecedente de muerte fetal, atención prenatal deficiente, complicaciones en el embarazo, alteraciones en líquido amniótico, doble o triple circular de cordón umbilical a cuello, macrosomía fetal y malformaciones clínicas mayores en el neonato, coincidentes con múltiples publicaciones.

La principal limitación de nuestro estudio es que no incluye resultados de autopsia, lo cual es debido a la cultura de la población mexicana que solo permite estudios de autopsia en casos de medicina legal, dificultando así el conocer las causas verdaderas de muerte fetal, lo que aunque no era objetivo de este trabajo hubiera sido importante por el número de muertes fetales estudiadas.

En relación a los factores de riesgo asociados a muerte fetal tardía, es importante hacer mención, que la vigilancia prenatal tiene un gran impacto en la disminución de la muerte fetal, ya que si acudiera la paciente a consulta prenatal se podrían determi-

nar factores de riesgo para desarrollar preeclampsia, diabetes y amenaza de parto pretérmino, así como con el ultrasonido se podrían diagnosticar alteraciones del líquido amniótico, presencia de doble circular de cordón, malformaciones fetales y alteraciones del crecimiento fetal. Además al identificar otros factores de riesgo como la edad mayor de 35 años, baja escolaridad, ocupación hogar, antecedente de aborto y antecedente de muerte fetal, se tendría que hacer una vigilancia prenatal más estrecha, así como se prestaría una especial atención en la educación prenatal para la prevención y detección precoz de posibles complicaciones que pudieran culminar con la muerte del feto.

CONCLUSIÓN

Se concluye que la muerte fetal tardía, se asocia a diversos factores de riesgo, siendo el principal, sobre el que giran los demás, la atención prenatal inadecuada, por lo que se sugiere mejorar la atención prenatal, con un mayor número de consultas distribuidas a lo largo del embarazo, otorgadas con calidad y calidez, prestando especial atención en los factores de riesgo, que de ser identificados y abordados de forma adecuada, quizá se pueda evitar una muerte fetal con toda la tragedia personal y familiar que esto representa.

BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Obstetricians and Gynecologist. Management of stillbirth. ACOG Practice Bulletin No. 102. *Obstet Gynecol* 2009;113:748-61.
2. Sheiner E, Hallak M, Shoha-Vardi I, Goldstein D, Mazor M, Katz M. Determining risk factors for intrapartum fetal death. *J Reprod Med* 2000;45:419-24.
3. De Aquino MM, Cecatti JG, Mariani Neto C. Risk factors associated to fetal death. *Sao Paulo Med J* 1998;116:1852-7.
4. Frias AE, Luikenaar RA, Sullivan AE, Lee RM, Porter TF, Branch DW, Silver RM. Poor obstetric outcome in subsequent pregnancies in women with prior fetal death. *Obstet Gynecol* 2004;104:521-6.
5. Kahn B, Lumey LH, Zybert PA, Lorenz JM, Cleary-Goldman J, Dalton ME, Robinson JN. Prospective risk of fetal death in singleton, twin, and triplet gestations: implications for practice. *Obstet Gynecol* 2003;102:685-92.
6. Gardosi J, Badger S, Tonks A, Francis A. Unexplained stillbirths: An investigation of the clinically relevant conditions at the time of fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:158s.
7. Gold KJ, Kuznia AL, Hayward RA. How physicians cope with stillbirth or neonatal death: a national survey of obstetricians. *Obstet Gynecol* 2008;112: 29-34.
8. Romero GG, Martínez CCA, Abrego OE, Ponce PAL. Multivariate analysis of risk factors for stillbirth in Leon, Mexico. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:2-6.
9. Gómez Ponce de León R, Wing D, Fiala C. Misoprostol for intrauterine fetal death. *Int J Gynecol Obstet* 2007;99:s190-3.
10. Wang Y, Le Ray C, Audibert F, Wagner MS. Management of nuchal cord with multiple loops. *Obstet Gynecol* 2008;112(2 pt2):460-1.
11. Mondestin MAJ, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Birth weight and fetal death in the United States. The effect of maternal diabetes during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:922-6.

Casos Clínicos

Ictus isquémico poscefalea migrañosa en gestante a término

*Carlos Iglesias S.*¹, *Daniel Abehsera D.*¹, *Mireia Cruceyra B.*¹, *Onica Armijo S.*¹, *Antonio González G.*¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

RESUMEN

Se presenta el caso de una primigesta de 32 años que acude en la semana 38,3 por cefalea de carácter migrañoso de aparición brusca e intensidad moderada de dos días de evolución, asociada a fotopsias y a pérdida definida de un campo de la visión lateral izquierda. Tras descartar otra focalidad neurológica y preeclampsia se comprueba el bienestar fetal y es valorada por oftalmólogos y neurólogos diagnosticando una cuadrantapnosia superior izquierda asociada a un síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. La resonancia magnética revela un infarto cerebral en el territorio de la arteria cerebral posterior derecha y se comprueba en la angio-resonancia el defecto de repleción. Valorando la posibilidad de un inicio espontáneo del parto y la necesidad de iniciar tratamiento médico con ácido acetil salicílico para resolver el ictus se realiza una cesárea urgente con anestesia general con excelente resultado obstétrico y materno.

PALABRAS CLAVE: *Gestación, migraña, ictus*

SUMMARY

We report a case of a 38.3 weeks first pregnancy woman o 32 year old who comes to the emergency service because she referred a two day acute migraine headache of sudden appereance with spintherism and a loose of a part of the left visual field. She did not had convulsive seizures nor strength or sensitive looses. Blood pressure was incongruous with preeclampsia, and she did not have proteinuria. After reassuring about well fetal being she is studied by opthalmologists and neurologist who diagnose an of upper-left quadrantapnosia due to a reversible cerebral vasoconstriction syndrome. NMR and angio-NMR show a cerebral infarction in the right back cerebral artery area. Because of the risk of an spontaneous start of birth labour and the need of salicylic acid treatment we decided to finish the pregnancy practising an urgent caesarean section under general anesthetic with an excellent mother and fetal result.

KEY WORDS: *Pregnancy, migraine, ictus*

INTRODUCCIÓN

La cefalea migrañosa es una patología crónica frecuente de carácter benigno cuyo mecanismo patogénico no está claramente definido (1). Afecta hasta un 18% de las gestantes durante el tercer trimestre (2). En la mayoría de los casos la migraña está diagnosticada antes de la gestación y requiere diferenciarse de otras complicaciones asociadas al embarazo como la preeclampsia (3).

A pesar de su carácter benigno, en el estudio de 33.956 gestantes con cefalea migrañosa por el departamento de neurología de la Universidad de Carolina del Norte, ésta es reconocida como un factor de riesgo para el infarto isquémico, especialmente en mujeres jóvenes (4). Sin embargo, el embarazo no se considera factor de riesgo para el mismo. La asociación de infarto migrañoso y embarazo es rara y el diagnóstico se realiza por exclusión de otras patologías.

El objetivo de esta comunicación es presentar el manejo de un caso de ictus isquémico poscefalea migrañosa en gestante a término.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de 32 años, primigesta con embarazo controlado en clínica privada, sin hallazgos patológicos durante el seguimiento de la gestación. Padre y hermano con cardiopatía isquémica y cefaleas migrañosas. Dentro de los antecedentes personales destaca la presencia de cefaleas migrañosas relacionadas con la menstruación, que remiten con tratamiento de antiinflamatorios no esteroideos vía oral. Laserterapia por miopía y astigmatismo. No presenta alergias medicamentosas.

Menarquia a los once años, ciclos menstruales regulares.

Acude en la semana 29 por referir dinámica uterina que se descarta tras test no estresante y se remite a domicilio con reposo e hidratación abundante; 10 días más tarde ingresa por amenaza de parto pretérmino, siendo tratada con 1 ciclo de atosibán remitiendo la dinámica uterina. Recibe inducción de madurez pulmonar con 2 dosis intramusculares de 12 miligramos de betametasona. La ecografía al alta evidencia una biometría acorde con la amenorrea y un peso fetal estimado de 868 gramos. En ninguna ocasión refiere cefalea o alteraciones visuales.

En la semana 38+3 acude a urgencias por referir

cefalea migrañosa de dos días de evolución de inicio brusco e intensidad moderada asociada a fotofobias y a pérdida definida de un campo de la visión lateral izquierda. En la exploración neurológica no se observan pérdidas de fuerza ni otra focalidad; no presenta asimetría facial; sin alteraciones de la sensibilidad; no presenta crisis epilépticas y se descarta preeclampsia. Aporta informe del día anterior del oftalmólogo en el que se diagnostica aura migrañosa.

A la exploración obstétrica el cérvix este no presenta modificaciones, la bolsa estaba íntegra, el feto en situación longitudinal, presentación cefálica, el test no estresante revela bienestar fetal. El registro cardiotocográfico es reactivo, con una frecuencia cardíaca fetal promedio de 140 latidos por minuto, con patrón de irritabilidad uterina. En la ecografía la biometría es acorde y la cantidad de líquido amniótico normal.

La paciente es evaluada por oftalmología donde se diagnostica una probable cuadrantoposia superior izquierda. La evaluación neurológica sospecha un síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, siendo ingresada en la unidad de ictus. La resonancia magnética revela un infarto cerebral en el territorio de la arteria cerebral posterior derecha comprobando en la angiografía el defecto de repleción en dicho vaso (Figuras 1-4).

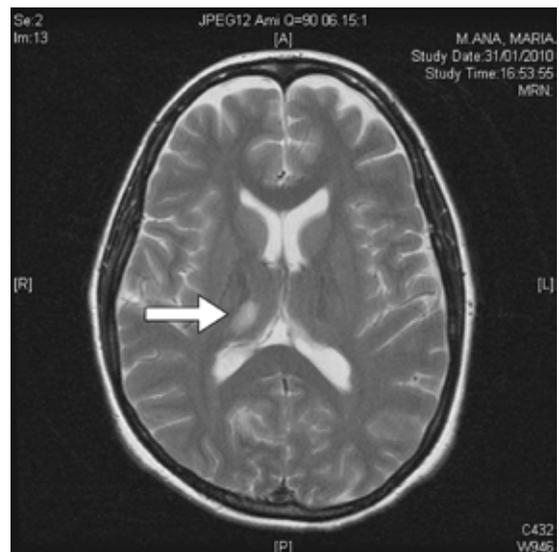


Figura 1. Resonancia magnética. Corte axial mostrando área infartada en el territorio de la arteria cerebral posterior derecha.



Figura 2. Resonancia magnética. Corte coronal medial mostrando área infartada.

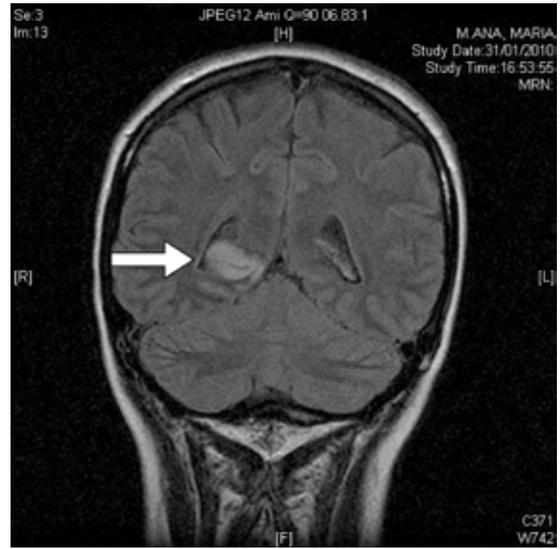


Figura 3. Resonancia magnética. Corte coronal paramedial mostrando área infartada.

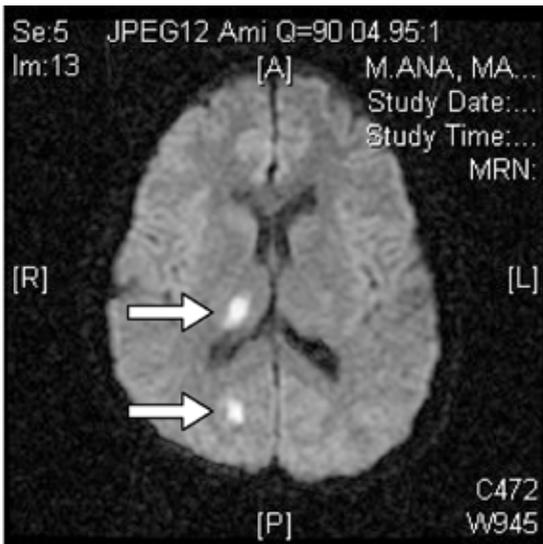
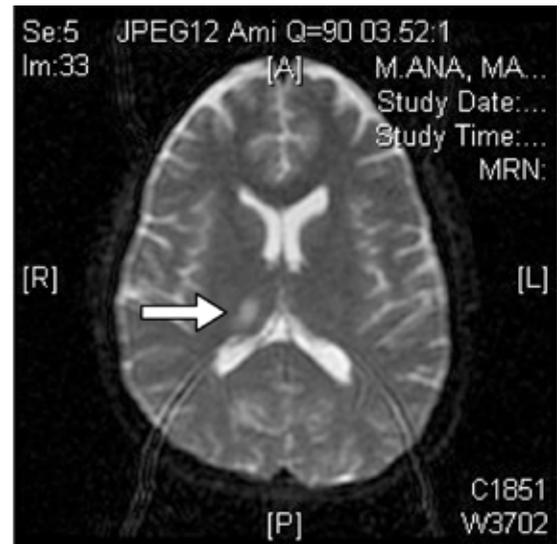


Figura 4. Angioresonancia magnética mostrando área infartada.



Valorando la posibilidad de un inicio espontáneo del parto y la necesidad de iniciar tratamiento médico con ácido acetil salicílico para resolver el ictus se decide realizar una cesárea urgente con anestesia general por riesgo de enclavamiento encefálico. Se obtiene un recién nacido masculino de 2490 gramos, Apgar 8/9 y pH 7,40.

Tras la cesárea la paciente recupera la visión

y la cefalea remite, se inicia tratamiento con ácido acetilsalicílico oral y reposo, desaconsejando la administración de inhibidores de la lactancia por estar contraindicados ante este cuadro vascular.

Actualmente la paciente no presenta secuelas neurológicas y las revisiones periódicas no muestran lesiones residuales. Sin embargo, continúa con cefaleas catameniales intermitentes que remiten

con tratamiento médico mediante antiinflamatorios no esteroideos.

DISCUSIÓN

La mayoría de los estudios epidemiológicos muestran que la gran parte de las gestantes migrañosas mejoran la clínica desde el primer al tercer trimestre del embarazo (5,6,7) como nuestra paciente, sin embargo, algunas pueden empeorar la clínica y otro pequeño porcentaje desarrollarla de novo (8,9).

La mejoría se asocia a aquellas migrañas catabolizantes sin aura y cuando aparecen con la menarquia (10). Esta mejoría se asocia a la ausencia de fluctuaciones hormonales en los niveles de estrógeno y al efecto analgésico de beta endorfinas incrementadas durante el embarazo (3,11,12). Clásicamente la presencia de la misma no se consideraba factor de riesgo para el bienestar fetal o materno, sin embargo, los últimos estudios la consideran como uno de los mayores factores de riesgo para infarto durante el embarazo y el puerperio (13). La trombosis venosa cerebral, común durante el embarazo y puerperio, puede manifestarse como una migraña asociada a alteraciones visuales (12).

En la vasta serie publicada por Bushnell y cols (4), concluyen que existe una intensa relación entre las migrañas activas en el periparto y las alteraciones vasculares diagnosticadas durante el embarazo. Recientes estudios en gestantes con migrañas muestran un riesgo incrementado por tres de desarrollar infarto con una incidencia de 4,3-210/100000 nacimientos (14). Un reciente metanálisis concluyó que el riesgo está sólo presente en aquellas pacientes con aura migrañosa pero no aquellas sin ella con un Odds Ratio 2,16 (4,15).

Estudios específicos centrados en el riesgo de infarto durante el embarazo muestran como factores de riesgo más asociados la migraña (OR 16,9) y la trombofilia (OR 16,0). Aún así se recomienda continuar con estudios prospectivos para ratificar dicha asociación. El estado de hipercoagulabilidad durante el embarazo aumenta en cuatro el riesgo de las gestantes, sobre todo durante el tercer trimestre para desarrollar tromboembolismo venoso en comparación con las no gestantes (4,16).

A pesar de ser más frecuentes los eventos tromboembólicos venosos que los arteriales, hay un 30% más de riesgo de muerte por infarto que por tromboembolismo (17), en la serie de Bushnell y cols (4), muestra la fuerte asociación entre migraña e infarto isquémico; además se observó que estas mujeres tenían mayor tendencia a presentar factores de riesgo vasculares como tabaquismo, diabe-

tes e hipertensión, asociados a eventos vasculares.

Por ello que a estas gestantes se les recomiende tanto por neurólogos como por obstetras realizar un screening para lesiones vasculares (13). A pesar de la escasa prevalencia, se debe tener en cuenta la posibilidad de atribuir la etiología de una cefalea migrañosa persistente a un cuadro isquémico vascular. La resonancia magnética nuclear está indicada ante la sospecha de lesiones vasculares en la fosa posterior. La angiografía está indicada para el diagnóstico diferencial ante lesiones venosas o arteriales (3). De este modo se diagnosticó y localizó la lesión cerebral de nuestra paciente.

El tratamiento durante la gestación debe evitar la ingesta de ácido acetil salicílico, antiinflamatorios no esteroideos y vasoconstrictores. Sin embargo, modificaciones conductuales para eliminar los alimentos que las desencadenan, suplementación con magnesio y bajas dosis de propranolol en los casos severos pueden prevenir la aparición de las crisis (2,3,18,19). La finalización urgente del embarazo mediante un equipo multidisciplinario permite realizar un manejo activo de la lesión vascular asociando un resultado perinatal óptimo.

CONCLUSIONES

Ante una cefalea persistente en una gestante con antecedentes migrañosos se debe tener en cuenta la posibilidad etiológica de un accidente cerebro-vascular. Estudios de neuroimagen como la resonancia magnética nuclear permiten evidenciar lesiones estructurales responsables del cuadro clínico para una correcta filiación y planteamiento de las diferentes opciones terapéuticas. En gestantes a término que precisen tratamientos con fármacos que modifiquen el patrón normal de coagulación, es prudente y recomendable finalizar el embarazo electivamente para comenzar el tratamiento y evitar el desarrollo de coagulopatías obstétricas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frigerio R, Santoro P, Ferrarese C, Agostoni E. Migrainous cerebral infarction: case reports. *Neurol Sci* 2004;25:S300-S301.
2. Silberstein SD. Migraine in pregnancy. *Neurol Clin* 2000; 22(9):700-7.
3. Contag S, Mertz H, Bushnell C. Migraine during pregnancy, is it more than a headache? *Nat Rev Neurol* 2009;5:449-56.
4. Bushnell C, Jamison M, James A. Migraine during pregnancy linked to stroke and vascular disease: US population base-control study. *BMJ* 2009; 338:b664
5. Granella F, Sances G, Zanferrini C, Costa A, Martignoni E, Manzoni GC. Migraine without aura and

-
- reproductive life events: a clinical epidemiological study in 1300 women. *Headache* 1993;33:385-9.
6. MacGregor A (ed). *Migraine in women*. Martin Dunitz Ltd, (London) 1999.
 7. Chen TC, Leviton A. Headache recurrence in pregnant women with migraine. *Headache* 1994;34:107-10.
 8. Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, Ghiotto N, Nappi G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. *Cephalalgia* 2000;20:701-7.
 9. Ertresvag JM, Zwart JA, Helde G, Hohnsen HJ, Bovim G. Headache and transient focal neurological symptoms during pregnancy, a prospective cohort. *Acta Neurol Scand* 2005;111:233-7.
 10. Allais G, Catagnoli I, Airola G, Schiapparelli P, Terzi MG, Mana O, Benedetto C. Is migraine a risk factor in pregnancy? *Neurol Sci* 2007;28:S184-7.
 11. Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, Ghiotto N, Nappi G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. *Cephalalgia* 2000;20:701-7.
 12. Parajuá JL, Calles C. Migrainous infarct in pregnancy. *Rev Neurol* 1999;28:720-3.
 13. Allais G, Catagnoli I, Borgogno P, De Lorenzo C, Benedetto C. The risk of women with migraine during pregnancy. *Neurol Sci* 2010;31(Suppl 1):S59-S61.
 14. Treadwell SD, Thanvi B, Robinson TG. Stroke in pregnancy and the puerperium. *Psotgrad Med J* 2008; 84 (991): 238-245
 15. Schurks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease. Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339:b3914.
 16. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary y embolism during pregnancy or the puerperium: a 30 year population based study. *Ann Intern Med* 2005;143:697-706.
 17. James A, Brancazio L, Jamison M, Myers E. Peripartum thromboembolism in the United States 2000-2001: incidence, mortality and risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:90S.
 18. Lucas S. Medication use in the treatment of migraine during pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep* 2009 Oct;13:392-8.
 19. Loder E. Migraine in pregnancy. *Semin Neurol* 2007; 27(5):425-33.
-

Casos Clínicos

Dispositivo intrauterino intravesical en expulsión en embarazo de tercer trimestre: reporte de un caso

Ernesto Perucca P.¹, Valentina Rojas R.², Moisés León V.^a, Eduardo Cuellar J.¹, Pilar Rivera A.², Nicolás Escorza L.^a

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

^a Alumno, Escuela de Medicina, Universidad de Chile.

RESUMEN

Se estima que en el mundo cerca de 160 millones de mujeres son usuarias de dispositivos intrauterinos (DIU), siendo Chile uno de los países con más alta tasa, con cerca del 70% de las usuarias en el sistema público. Sin embargo, su uso no está exento de complicaciones. Presentamos un caso infrecuente de DIU intravesical en expulsión en gestante de 28 semanas.

PALABRAS CLAVE: *DIU, perforación vesical, migración intravesical, embarazo*

SUMMARY

In the world, about 160 million women are users of intrauterine devices (IUD); Chile is one of the countries with the highest rate, with about 70% of users in public system. However, its use may be complications. We present an unusual case of intravesical IUD expulsion in 28 weeks pregnant.

KEY WORDS: *IUD, bladder perforation, intravesical migration, pregnancy*

INTRODUCCIÓN

En el mundo cerca de 160 millones de mujeres son usuarias de dispositivo intrauterino (DIU), de las cuales unos 8 millones corresponden a DIU con levonorgestrel. Chile es uno de los países con más alta tasa de uso, bordeando el 70% de las usuarias de anticonceptivos en control en el sistema público (1).

Su uso no está exento de complicaciones; se ha relacionado con aborto séptico, absceso pélvico, embarazo ectópico, perforación uterina y migración a órganos pélvicos adyacentes. La migración a la vejiga es infrecuente, han sido reportado cerca de

20 casos en la literatura, con la posterior formación de calcificación intravesical (2,3,4).

La perforación uterina es una de las complicaciones menos comunes, 1-3 por cada 1000 inserciones, pero una de las más serias, aumentando principalmente al insertar el DIU durante el puerperio (5). La perforación puede ser completa (atravesar todas las capas del endometrio) o incompleta, quedando el dispositivo alojado en el espesor de la pared uterina. Desde esta localización, ya sea en la cavidad peritoneal como en la pared uterina, el DIU puede migrar hacia órganos vecinos en la pelvis, siendo los más comunes peritoneo, omento,

apéndice y colon (6).

La detección de cálculos vesicales en la mujer debe hacer sospechar la presencia de un cuerpo extraño que actúe como lugar de depósito de sales (depósito de calcio en el cobre), así como las infecciones urinarias a repetición, dado que tanto la perforación uterina como la migración del dispositivo pueden ser absolutamente asintomáticas (7). La presencia de un DIU en la vejiga debe hacer plantear la posibilidad que este haya llegado ahí por migración y/o perforación tanto de útero como de vejiga, al momento de la inserción (6).

Si posterior a la inserción del DIU, éste no es detectado, por examen clínico y/o por ultrasonografía, se debe plantear la posibilidad haya ocurrido una perforación uterina o una colocación anómala (8,9). La realización de una radiografía de abdomen y pelvis puede indicar la localización intra o extrapelviana del dispositivo. La ultrasonografía ginecológica es muy útil en la visualización de útero y anexos, pero no proporciona una buena evaluación de la vejiga en caso de sospechar mala inserción con perforación de útero y vejiga, en este caso se recomienda una ecografía transabdominal, que permitiría una mejor visualización del DIU intravesical (10).

Reportamos un caso de DIU intravesical diagnosticado durante un embarazo de 28 semanas

Caso clínico

Paciente de 22 años, sin antecedentes mórbidos, cursando embarazo de 28 semanas. Acude al Servicio de Atención Primaria de Urgencia (SAPU) por presentar disuria, polaquiuria y tenesmo vesical de una semana de evolución. Al examen físico se pesquiza cuerpo extraño en uretra, correspondiendo a guías de DIU, por lo que se envía al Servicio de Urgencia del Hospital Parroquial de San Bernardo.

Evaluada en este centro por médico de urgencia, se constata presencia de guías del DIU y vástago protruyendo por orificio uretral externo. Se intenta remoción del dispositivo sin éxito, por lo que se deriva al Servicio de Urgencia Maternidad del Hospital Barros Luco Trudeau. Al ingreso la evaluación obstétrica es fisiológica. Se realiza examen físico destacando útero grávido en reposo. A la inspección de genitales externos, se observan guías y vástago de dispositivo protruyendo por orificio uretral (Figura 1). Se realizan exámenes de rutina, donde destaca hematuria macroscópica y uratos amorfos en regular cantidad. Parámetros sépticos normales. A la anamnesis dirigida refiere que hace 3 años se insertó DIU tipo TCu en su consultorio. Al mes siguiente, se realiza ecografía ginecológica transvaginal pos inserción que no muestra eviden-

cia de éste en la cavidad uterina. Se indica anticoncepción oral. En el periodo posterior a la inserción, refiere haber presentado infecciones urinarias a repetición tratadas en atención primaria.



Figura 1. Guías y vástago de DIU protruyendo por meato uretral.

Se decide hospitalizar en el Servicio de Obstetricia y Ginecología, solicitando evaluación por urólogos quienes sugieren retiro del DIU bajo visión cistoscópica. Durante la intervención, se evidencia DIU tipo TCu libre en vejiga, con litiasis en sus brazos. Se liberan las litiasis con pinzas y posterior extracción con pinza flexible (Figura 2). La paciente evoluciona favorablemente posterior al procedimiento, con curso normal del embarazo, con control en urología posparto.

DISCUSIÓN

La presencia de DIU en vejiga causa irritación de la pared vesical, manifestado por hematuria, dolor abdominal bajo e infecciones urinarias a repetición. Estos síntomas pueden estar presentes entre 3 a 60 meses pos inserción (4) o presentarse asintomático como hallazgos en un examen de rutina (11,12). En el caso expuesto, nuestra paciente presentó los síntomas descritos.

El mecanismo exacto de migración de un DIU o cuando exactamente ocurre la perforación hacia la cavidad pélvica - abdominal no está claro, pero se cree que uno de los mecanismos es durante la inserción, produciéndose en forma directa la perforación hacia esta cavidad (9,13). Postulamos que

este mecanismo ocurrió en nuestra paciente, debido a no encontrarse in situ al control ecográfico efectuado al mes de la inserción.

El riesgo de perforación uterina aumenta en el puerperio o fuera de la menstruación y predispone a la migración del DIU (14).



Figura 2. DIU extraído desde vejiga a través de cistoscopia, se observa litiasis en uno de sus brazos.

En la mayoría de los casos publicados en la literatura de DIU intravesicales, el diagnóstico se realizó como hallazgo al estudiar pacientes con variada sintomatología urinaria baja y no por sospecha primaria de migración del DIU (15).

La técnica usada para la remoción del DIU de la vejiga puede ser por cistoscopia o laparotomía, dependiendo de las condiciones en que se encuentre el dispositivo intravesical. La presencia de cálculos de gran tamaño, dispositivos parcialmente incluidos en la pared y presencia de fístulas genito urinarios, hace aconsejable la extracción del DIU por laparotomía/cistotomía. En caso de encontrarse el DIU íntegramente dentro de la vejiga, el procedimiento cistoscópico será de elección (16).

CONCLUSIÓN

Siempre debe descartarse la migración de un dispositivo intrauterino cuando el control posterior a la inserción, clínico y/o ecográfico, no lo ubica dentro de la cavidad uterina, especialmente si fue inserto sin menstruación o en el puerperio.

BIBLIOGRAFÍA

1. United Nations Population Division. World Contraceptive Use, 2005.
2. Özçelik B, Serin IS, Basbug M, Aygen E, Ekmekçioglu O. Differential diagnosis of intra-uterine device migrating to bladder using radiographic image of calculus formation and review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108(1):94-6.
3. Thomalla JV. Perforation of urinary bladder by intrauterine device. *Urology* 1986;27(3):260-4.
4. Dietrick DD, Issa MM, Kabalin JN, Bassett JB. Intravesical migration of intrauterine device. *J Urol* 1992;147(1):132-4.
5. Atakan H, Kaplan M, Ertrk E. Intravesical migration of intrauterine device resulting in stone formation. *Urology* 2002;60(5):911.
6. Zakin D, Stern WZ, Rosenblatt R. Complete and partial uterine perforation and embedding following insertion of intrauterine devices. I. Classification, complications, mechanism, incidence and missing string. *Obstet Gynecol Surv* 1981;36(7):335-53.
7. Istanbuluoglu MO, Ozcimen EE, Bulent Ozturk, Uckuyu A, Cicek T, Gonen M. Bladder perforation related to intrauterine device. *J Chin Med Assoc* 2008;71(4):207-9.
8. Sepúlveda WH, Ciuffardi I, Olivari A, Gallegos O. Sonographic diagnosis of bladder perforation by an intrauterine device. A case report. *J Reprod Med* 1993;38(11):911-3.
9. Khan ZA, Khan SA, Williams A, Mobb GE. Intravesical migration of levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) with calculus formation. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006;11(3):243-5.
10. McNamara M, Kennan N, Buckley AR. Copper-7 perforation of the uterus and urinary bladder with calculus formation-sonographic demonstration. *Br J Radiol* 1985;58(690):558-9.
11. Salazar A, Orellana N, Cortés M, Montiglio C. Litiasis vesical secundaria a dispositivo intrauterino incrustado en pared vesical: Revisión de 2 casos clínicos. *Rev Chil Urol* 2002;67(1):85-6.
12. Singh I. Intravesical Cu-T emigration: an atypical and infrequent cause of vesical calculus. *Int Urol Nephrol* 2007;39(2):457-9.
13. Caliskan E, Öztürk N, Dilbaz BO, Dilbaz S. Analysis of risk factors associated with uterine perforation by intrauterine devices. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2003;8(3):150-5.
14. Dede FS, Dilbaz B, Sahin D, Dilbaz S. Vesical calculus formation around a migrated copper-T 380-A. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006;11(1):52-2.
15. Nouira Y, Rakrouki S, Gargouri M, Fitouri Z, Horchani A. Intravesical migration of an intrauterine contraceptive device complicated by bladder stone: a report of six cases. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18(5):575-8.
16. El-Hefnawy AS, El-Nahas AR, Osman Y, Bazeed MA. Urinary complications of migrated intrauterine contraceptive device. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2008;19(2):241-5.

Casos Clínicos

Embarazo con acromegalia materna asociada a crecimiento intrauterino fetal retardado

María De la Calle FM. ¹, María Calomarde R. ¹, Carlos Iglesias S. ¹, Alberto Fernández G. ², Roberto Rodríguez G. ¹, Fernando Magdaleno D. ¹, Félix Omeñaca T. ³, Antonio González G. ¹

¹ Servicio de Obstetricia y Ginecología, ² Servicio de Endocrinología, ³ Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

RESUMEN

La acromegalia es el exceso de secreción de hormona de crecimiento (HC). Esta alteración está relacionada con esterilidad y con complicaciones maternas durante el embarazo por aumento de la secreción de la HC. Presentamos el caso de una gestante diagnosticada de acromegalia persistente a pesar de haber sido operada vía transesfenoidal y tratada con cabergolina. Durante la gestación, la paciente no presentó complicaciones metabólicas ni tensionales, observándose un progresivo descenso de los niveles del factor de crecimiento insulínico-1 (IGF-I). El feto tuvo un crecimiento acorde con la amenorrea hasta la semana 31 en la que hizo una restricción del crecimiento con oligoamnios y alteración en el doppler en la semana 37. Se finalizó la gestación realizando una cesárea naciendo un recién nacido de 2400 gramos sin complicaciones neonatales. Aunque el curso del embarazo de las gestantes con acromegalia transcurre generalmente sin complicaciones, presentamos el primer caso descrito de un crecimiento intrauterino retardado en una paciente con acromegalia.

PALABRAS CLAVE: *Acromegalia, embarazo, crecimiento intrauterino retardado*

SUMMARY

Pregnancy in acromegalic patients is an infrequent event, due to perturbed gonadotroph function. On the other hand, pregnancy may cause an enlargement of the adenoma or an increase of growth hormone (GH) secretion. We report the case of a pregnant acromegalic woman who had been previously operated by transphenoidal approach and treated with cabergolin. A progressive decrease of insuline-like growth factor-1 (IGF1) level during pregnancy without tumoral syndrome or visual troubles was shown during pregnancy. Neither metabolic complication nor hypertension were detected. Ultrasound performed at 31th week showed a decrease of the fetal growth. At 37th week, an intrauterine growth restriction and oligohydramnios was diagnosed. It was performed a cesarean section and it was delivered a healthy 2700 grams male newborn. Our report suggests that pregnancy could not influence negatively in acromegalic patient but may be associated with intrauterine growth restriction.

KEY WORDS: *Acromegaly, pregnancy, intrauterine growth restriction*

INTRODUCCIÓN

La acromegalia se produce por la liberación excesiva de hormona de crecimiento (HC) después de haberse completado el crecimiento normal del esqueleto y otros órganos del cuerpo (1). La causa del aumento de la liberación de esta hormona es generalmente un tumor benigno de la hipófisis, denominado adenoma. Esta glándula, que se localiza justo debajo del cerebro, controla la producción y liberación de varias hormonas diferentes, incluyendo la HC y produciendo la denominada acromegalia (2,3). Esta patología se presenta en aproximadamente en 6 de cada 100.000 adultos de edad media, produciendo crecimiento anormal de los huesos de la cara, mandíbula, manos, pies y cráneo, así como de algunas vísceras (3). Cuando la producción excesiva de la HC aparece en niños o adolescentes, antes de finalizar el crecimiento, se produce el llamado gigantismo acromegálico.

La acromegalia se asocia muy raramente con el embarazo, ya que las mujeres portadoras de un adenoma productor de HC suelen tener amenorrea e infertilidad, debido al trastorno hipofisario que produce hiperprolactinemia y alteración de la función gonadotropa, o por el efecto masa que conlleva una destrucción de las células secretoras de gonadotropinas (4-8).

El embarazo de pacientes acromegálicas suele ser bien tolerado tanto por las madres como por los fetos. Sin embargo, en ocasiones pueden aparecer complicaciones maternas como la diabetes gestacional, debido a que la HC es un potente antagonista de la insulina, la hipertensión arterial o el infarto de miocardio (6-8). Por otro lado, también existe la posibilidad de que el tumor aumente de tamaño debido al efecto de los estrógenos, produciendo pérdida de visión (8,9).

Las complicaciones fetales son escasas pero hay casos descritos de crecimiento intrauterino retardado (CIR) (10). Presentamos el primer caso descrito en una revista de lengua española de una gestante con acromegalia sin complicaciones maternas, pero con complicaciones fetales.

Caso clínico

Paciente de 33 años de edad que acude al ginecólogo por amenorrea secundaria y galactorrea. Los niveles de prolactina son de 87,08 ng/ml. La resonancia magnética (RM) cerebral confirma la presencia de un macroadenoma de hipófisis (Figura 1). Se inicia tratamiento con cabergolina, un agonista de la dopamina, y posteriormente es operada mediante cirugía transesfenoidal. La anatomía

patológica lo cataloga como "tumor mixto no funcional/productor de hormona de crecimiento".



Figura 1. Resonancia magnética cerebral en la que se evidencia un macroadenoma hipofisario.

Tras la cirugía la paciente reinicia el tratamiento con cabergolina. Los meses siguientes la paciente se mantiene con tensiones arteriales, peso, frecuencia cardíaca, glucemia, hormonas adrenales y tiroideas dentro de los niveles de la normalidad. Al mes de la cirugía comienza con menstruaciones regulares mensualmente.

La RM al año de la cirugía objetiva una lesión selar de 16x18x12 adyacente al cuerpo cavernoso con invasión del seno cavernoso derecho sin compresión de vías ópticas. Ante la persistencia de la acromegalia, la paciente continúa en tratamiento con cabergolina. Cuatro meses más tarde, se embaraza de forma espontánea y suprime el tratamiento con cabergolina en el primer trimestre de gestación.

La gestante es remitida a las consultas de alto riesgo de nuestro hospital para control del embarazo. La serología es negativa para toxoplasmosis, sífilis, hepatitis B, hepatitis C y virus de la inmunodeficiencia humana. Presenta inmunización para la rubéola. Su grupo sanguíneo es A Rh positivo.

Durante el curso del embarazo, se objetiva una normalización en los niveles de factor de crecimiento insulínico-1 (IGF-1) y de la hormona del crecimiento (HC). Las tensiones arteriales son normales y no existen datos de intolerancia hidrocárbica o dislipemia, ni de hipopituitarismo. El ecocardiograma

materna no presentó alteraciones.

En cuanto al control ecográfico, el feto presenta biometrías acordes con la amenorrea en las semanas 20 y 26. En la semana 31, se objetiva una biometría fetal de una semana menor con líquido amniótico normal y estudio doppler normal. En la semana 35, la ecografía evidencia una biometría acorde a dos semanas menor, oligoamnios y doppler normal. En la semana 37 la biometría fetal corresponde a cuatro semanas menor que la amenorrea, la placenta es un grado III y presenta oligoamnios con ausencia de diástole en arteria umbilical (Figura 2).

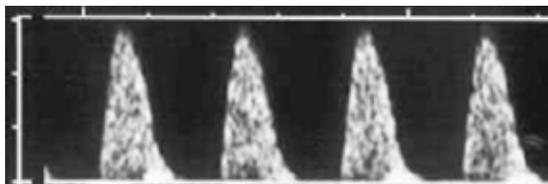


Figura 2. Doppler de arteria umbilical con ausencia de diástole (semana 37 de gestación).

Se decide ingresar a la gestante para finalización de la gestación por retardo del crecimiento fetal. Tras inducción con prostaglandinas en fondo de saco vaginal y posteriormente con oxitocina intravenosa, se realiza una cesárea por fracaso de inducción. Nace un varón de 2400 gramos, Apgar 9/10 y pH arterial de cordón de 7,24 sin ninguna complicación posnatal.

La paciente comienza con lactancia materna tras la cesárea. Las tensiones arteriales en el puerperio son normales y no se detecta intolerancia hidrocarbonada o dislipemia. Tras la lactancia materna se realiza una RM craneal con diagnóstico de resto tumoral estable y se reinicia el tratamiento con cabergolina. El desarrollo del niño los dos primeros años de vida ha sido absolutamente normal.

DISCUSIÓN

Los tumores pituitarios son responsables en muchos casos de esterilidad femenina, debido a la hiperprolactinemia concomitante y al exceso de andrógenos provocado por la hipersecreción de HC (4-8). El potencial reproductivo podrá preservarse si la masa tumoral o el tratamiento ablativo del mismo no han destruido previamente la estirpe de gonadotropinas. Así, existen series descritas de pacientes que se embarazaron espontáneamente a pesar de la presencia de un tumor de hipófisis, como es el caso de nuestra paciente.

En la serie de 7 mujeres con acromegalia activa, presentada por Cozzi y cols (7), todas ellas se embarazaron espontáneamente; 5 tras cuatro meses sin medicación, mientras que en las dos restantes durante el tratamiento con análogos de la somatostatina (7). Caron y cols (8), observan que en 46 mujeres con hipersecreción de HC, cinco embarazos se consiguen tras tratamiento de fertilidad y 41 espontáneamente. De estas gestaciones, 25 lo hacen durante la ingesta de análogos de la dopamina, 14 en tratamiento con análogos de la somatostatina y 2 tras haber suspendido la medicación (8). En nuestro caso, la paciente se embarazó mientras estaba en tratamiento con cabergolina. Por tanto, el pronóstico de la fertilidad en estas mujeres es variable, aunque la gran mayoría pueden conseguir un embarazo de forma espontánea mientras estén en tratamiento médico que frene la secreción de hormona de crecimiento y la acromegalia esté controlada. Por el contrario, en aquellas mujeres con acromegalia activa o incontrolada, la fertilidad disminuirá y deberán optar por técnicas de reproducción asistida.

Los tratamientos más utilizados en las pacientes con acromegalia son los análogos de la dopamina y la somatostatina (1,7,8,10-14). Se ha publicado, que si el embarazo ha comenzado estando la paciente en tratamiento médico, éste puede mantenerse hasta el final de la gestación sin ningún problema (1,11-15). Sin embargo, la actitud más generalizada es la de suspender el tratamiento de supresores de HC tras la confirmación del embarazo (1,7,8), tal y como se hizo en nuestro caso. Además, mientras la bromocriptina se considera un fármaco seguro durante el embarazo debido a su amplio uso en pacientes afectadas con prolactinoma (11,12), los datos sobre la seguridad de la somatostatina siguen siendo escasos, a pesar de haberse convertido en los últimos años en el pilar del tratamiento de la acromegalia. Se sabe que la somatostatina atraviesa la barrera placentaria y que sus receptores se expresan durante la vida fetal, pudiendo interferir en la supresión de factores de crecimiento fetal, cruciales para el desarrollo del feto (10,16,17). Sin embargo, se ha comprobado que en el recién nacido, los receptores de los análogos de la somatostatina no son funcionantes (18) y el octeotride, un análogo de la somatostatina, no se une a los receptores placentarios (19). En los casos descritos en los que se empleó octeotride durante todo el embarazo o durante el segundo y tercer trimestre, el desarrollo de los fetos fue normal, no describiéndose malformaciones y tan sólo un caso de retraso de crecimiento que tuvo un desarrollo posnatal normal (10,14,15,20).

En nuestro caso, a pesar de la supresión del análogo de la somatostatina, el feto tuvo un retraso de crecimiento, por lo que cabe pensar que la causa no fuese yatrogénica, sino por una insuficiencia placentaria. Por tanto, aunque los resultados fetales descritos son favorables, no existe información suficiente para recomendar el uso rutinario del octotride u otros análogos de la somatostatina o dopamina en todas las gestantes con acromegalia.

Ahora cabría preguntarse: ¿cómo afecta la acromegalia al embarazo? El curso de la gestación en las pacientes con acromegalia suele transcurrir con normalidad tanto para la madre como para el feto, llegando a término sin complicaciones (1,7,8,21). Sin embargo, Caron y cols (8), describen cuatro casos de diabetes gestacional y cinco de hipertensión asociada al embarazo. Debido a que la HC es un potente antagonista de la insulina, las gestantes con acromegalia son más propensas a desarrollar una diabetes gestacional. En nuestro caso, la gestante no se complicó con diabetes ni hipertensión. Sin embargo, a pesar de los buenos resultados fetales publicados en la literatura (1,7,8), el embarazo de nuestra paciente se complicó con un crecimiento intrauterino retardado con alteración hemodinámica y doppler patológico. Al no haber encontrado ningún caso similar descrito, podríamos pensar que este retraso del crecimiento es independiente de la acromegalia materna y responde a una insuficiencia placentaria intrínseca.

Pero nos surge otra pregunta: ¿cómo afecta el embarazo a la secreción de HC y al tamaño de tumor en gestantes con acromegalia? Durante el embarazo normal, la secreción de HC no sólo se realiza desde la hipófisis, sino también desde la placenta, difiriendo ambas hormonas en 13 aminoácidos y realizándose la secreción de HC placentaria de forma continua en lugar de pulsátil (7). A medida que avanza el embarazo, la HC placentaria va reemplazando a la HC hipofisaria, llegando ésta a ser prácticamente indetectable en la circulación al final de la gestación (7). Además, el incremento de la HC placentaria provoca un aumento de los niveles de IGF-I, observados en gestaciones normales (22). En gestantes con acromegalia, la hipersecreción pituitaria de HC se mantiene autónoma, produciendo niveles aumentados de ambos tipos de HC (hipofisaria y placentaria) durante todo el embarazo y niveles más aumentados de IGF-I que en gestantes normales (15). En nuestro caso, los niveles de IGF-I y de HC disminuyeron, sin distinguir el tipo de HC placentaria o hipofisaria, tal y como ocurrió en otros casos descritos (7,21). Esto puede explicarse con la hipótesis de que la secreción pituitaria de HC no es del todo autónoma y la secreción placentaria de HC puede ejercer un efecto

feedback negativo sobre ella. En la mayoría de las series, los niveles de HC disminuyen y los de IGF-I permanecen normales todo el embarazo incluso sin tratamiento (7,8).

Respecto al tamaño tumoral, hay que recordar que la glándula pituitaria crece durante el embarazo normal debido a la hiperplasia de las células lactotrofas, llegando a aumentar su tamaño un 45% durante el primer trimestre (23). Teóricamente, el aumento de los niveles de estrógenos durante el embarazo, puede provocar un aumento del tumor hipofisario, habiéndose descrito hemorragias e infartos en adenomas secretores de HC (1). Sin embargo, los casos descritos de pérdida de visión o aumento considerable del tamaño tumoral, son aquellos que comenzaron la gestación con un macroadenoma o niveles muy altos de HC (7-9,15,21,24).

Por último, aunque la lactancia materna puede suponer una complicación teórica para las pacientes con acromegalia, no se recomienda suprimirla, a no ser que exista un macroadenoma (7,8). Nuestra paciente, aunque presentaba restos tumorales inició la lactancia materna tras la cesárea.

CONCLUSIÓN

El embarazo en pacientes con acromegalia transcurre sin complicaciones tanto para la madre como para el feto incluso en ausencia de tratamiento, salvo en los casos de macroadenomas. La complicación fetal descrita en nuestro caso parece ser independiente de la acromegalia. Debe promoverse una estrecha colaboración entre endocrinólogos, obstetras y neonatólogos en el control de gestantes con acromegalia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Herman-Bonert V, Seliverstov M, Melmed S. Pregnancy in acromegaly: successful therapeutic outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:727-31.
2. Frohman L. Pituitary tumors in pregnancy. *Endocrinologist* 2001;11:399-406.
3. Molitch ME. Pituitary tumors and pregnancy. *Growth Horm IGF Res* 2003;13:S38-44.
4. Kretz S, Ledoyen S, Kahal Z, Vesco L, Bernheim R, Keravel Y, Kujas M, Brugieres M, Perlemuter L. Pregnancy after in vitro fertilization in an acromegalic woman. *Fertil Steril* 1998;70(Suppl 1):214.
5. Esfandiari N, Gotlieb L, Casper RF. Live birth of healthy triplets after in vitro fertilization and embryo transfer in an acromegalic woman with elevated growth hormone. *Fertil Steril* 2005;83:1041.
6. Caron P, Bertherat J, Borson-Chazot F, Brue T, Cortet-Rudelli C, Chanson P. Outcome of 43 pregnancies in acromegalic women. *Proceedings of 87th Annual*

- Meeting of Endocrine Society, 2005; P3-552.
7. Cozzi R, Attanasio R, Barausse M. Pregnancy in acromegaly: a one-center experience. *Eur J Endocrinol* 2006;155:279-84.
 8. Caron P, Broussaud S, Bertherat J, Borson-Chazot F, Brue T, Cortet-Rudelli C, Chanson P. Acromegaly and pregnancy: a retrospective multicenter study of 59 pregnancies in 46 women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4680-7.
 9. Guven S, Durukan T, Berker M, Basaran A, Saygan-Karamursel B, Palaoglu S. A case report of acromegaly in pregnancy: concomitant transsphenoidal adenomectomy and cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:69-71.
 10. Fassnacht M, Capeller B, Arlt W, Steck T, Allolio B. Octeotride LAR treatment throughout pregnancy in an acromegalic woman. *Clin Endocrinol* 2001;55:411-5.
 11. Luboshitzky R, Dickstein G, Barzilai D. Bromocriptine-induced pregnancy in an acromegalic patient. *JAMA* 1980;244: 584-6.
 12. Turkalj I, Barun P, Krupp P. Surveillance of bromocriptine in pregnancy. *JAMA* 1982;247:1589-91.
 13. Miyakawa I, Taniyama K, Koike H, Mori N, Nagamine M, Kuribayashi T, Araki S. Successful pregnancy in an acromegalic patient during 2-Br-alpha-ergocryptine (CB-154) therapy. *Acta Endocrinol* 1982;101:333-8.
 14. de Menis E, Billeci D, Marton E, Gussoni G. Uneventful pregnancy in an acromegalic patient treated with slow-release lanreotide: a case report. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:727-31.
 15. Neal JM. Successful pregnancy in a woman with acromegaly treated with octeotride. *Endocr Pract* 2000;6:148-50.
 16. Caron P, Gerbeau C, Pradayrol L. Maternal-fetal transfer of octeotride. *N Engl J Med* 1995; 333:601-2.
 17. Epelbaum J. Multiple somatostatin functions along brain development and aging. *J Endocrinol Invest* 1997;20:11.
 18. Caron P, Bennet A, Lorenzini F, Gerbeau C, Igout A, Fauvel J, et al. Normal pregnancy in a woman with nesidioblastosis treated with somatostatin analog octeotride. In *Program and Abstracts of the 81st Annual Meeting of the Endocrine Society 1999, San Diego*.
 19. Caron P, Buscail L, Beckers A, Esteve JP, Igout A, Hennen G et al. Expression of somatostatin receptor SST4 in human placenta and absence of octeotride effect on human placental growth hormone concentration during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3771-6.
 20. Mikhail N. Octeotride treatment of acromegaly during pregnancy. *Mayo Clin Proc* 2002;77:297-8.
 21. Lau. SL, Mc Grath S, Evain-Brion D, Smith R. Clinical And biochemical improvement in acromegaly during pregnancy. *J Endocrinol Invest* 2008;31:255-61.
 22. Alsat E, Guibourdenche J, Luton D, Frankenne F, Evain-Brion D. Human placental growth hormone. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1526-34.
 23. González J, Elizondo G, Saldivar D, Nanez H, Todd L, Villareal J. Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using magnetic resonante Imaging. *Am J Med* 1988;85:217-20.
 24. Shimatsu A, Usui T, Tagami T, Kuzuya H, Takahashi J. Suppressed levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 during successful pregnancy in persistent acromegaly. *Endocrine J* 2010;57:551-3.
-

Documentos

Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo

Alvaro Insunza F., Ernesto Behnke G., Jorge Carrillo T.

Hospital Padre Hurtado, Escuela de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Chile.

RESUMEN

En solo 50 años la enfermedad hemolítica perinatal por isoimmunización anti D pasó de ser una enfermedad sin etiología conocida, incurable y no prevenible, a la situación actual en que por las técnicas de prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento especializado tiene baja incidencia y altas expectativas de sobrevida, incluso en los casos más severos. Se describe la historia, las técnicas de prevención, diagnóstico, manejo y tratamiento de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad hemolítica perinatal, isoimmunización Rh, transfusión intrauterina*

SUMMARY

In just 50 years the perinatal hemolytic disease due to RhD isoimmunization went from being a disease without known etiology, untreatable and not preventable to the current situation in which the prevention techniques, opportune diagnosis and specialized treatment has low its incidence and has an expected high survival even in the more severe cases. This article describes the history, prevention techniques, diagnosis, management and treatment of the disease.

KEY WORDS: *Perinatal haemolytic disease, RhD isoimmunization, intrauterine transfusion*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hemolítica perinatal (EHP) es causada por incompatibilidad sanguínea materno fetal y puede afectar en diferentes grados al feto y al recién nacido. Se denomina incompatibilidad sanguínea materno fetal a la presencia de uno o más antígenos en el glóbulo rojo fetal que la madre no posee, pudiendo desencadenarse una respuesta materna contra estos antígenos mediada por inmunoglobulinas. Diferentes antígenos del glóbulo rojo fetal pueden desencadenar la respuesta inmunológica de la madre y causar EHP, siendo el más importante el antígeno "D" del sistema Rh.

Para que se establezca la EHP deben cumplirse las siguientes condiciones:

- que la madre desarrolle una respuesta inmune contra el antígeno del glóbulo rojo fetal
- que el anticuerpo materno sea capaz de atravesar la barrera placentaria y éste pase a la circulación fetal
- que el anticuerpo materno sea específico para el antígeno fetal
- que el glóbulo rojo fetal posea el antígeno
- que el anticuerpo sea una gammaglobulina la que una vez unida al antígeno del glóbulo rojo fetal pueda provocar su aglutinación y posterior hemólisis

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Todo parece indicar que fue descrita por primera vez en el año 1609 en Francia por el reporte de una matrona del nacimiento de un par de gemelos, el primero mortinato por lo que hoy interpretaríamos como hidrops, y el segundo severamente icterico, que muere algún tiempo después por lo que hoy día conocemos como kernicterus. El año 1892, Ballantyne publica su obra "*The diseases and deformities of the foetus*" y describe las características del recién nacido hidrópico, pero no es hasta el año en 1932 en que Diamond (1) unifica en una sola entidad hidrops, icterus gravis neonatorum y anemia neonatal como diferentes fases de una misma enfermedad, todas ellas con la presencia de eritroblastos como punto en común (eritroblastosis fetal). Avanzando hacia la explicación etiológica de la enfermedad, Darrow en 1938 (2) supone correctamente la presencia de un anticuerpo materno contra la sangre fetal, pero equivocadamente estima que el antígeno es la hemoglobina fetal. En 1940, Landsteiner y Wiener (3) describen la aglutinación de glóbulos rojos de humanos de origen caucásico puestos en contacto con suero de conejos inoculados con glóbulos rojos de monos Rhesus: al 85% que aglutinan les denominan "*Rh*" positivos. Un año después Levine (4) describe una reacción hemolítica en una madre que acaba de dar a luz a un hijo mortinato hidrópico y que ha recibido una transfusión con sangre de su marido aparentemente compatible. El propone correctamente que el feto posee un antígeno presente en el padre pero ausente en la madre. Los grupos sanguíneos clásicos ya habían sido descritos en la década de 1930. Hasta la primera mitad del siglo XX, la única esperanza para las madres afectados de EHP por isoimmunización Rh era que ésta se manifestara lo más tardíamente posible, esperando que al momento del nacimiento el recién nacido no estuviera severamente enfermo. En 1946, Wallerstein (5) comunica su experiencia con el único tratamiento hasta entonces posible: la exanguíneo transfusión neonatal de glóbulos rojos, siendo demostrada por Allen en 1950 (6) como capaz de modificar la evolución del recién nacido en riesgo de desarrollar kernicterus. Una segunda conducta capaz de modificar el curso natural de la enfermedad es publicado por Allen en 1954 (7) y Chown en 1958 (8) es el nacimiento prematuro que disminuía el impacto de las graves complicaciones de la anemia e hiperbilirrubinemia, instaurándose entonces la interrupción prematura del embarazo como un arma terapéutica. En 1958, Cremer (9) publica su experiencia con la fototerapia, luego de tomar muy seriamente en cuenta las

observaciones empíricas de la enfermera Ward del hospital general de Rochford, Essex, en Inglaterra quien observó que los prematuros ictericos que reciben luz solar directa "*destiñen*" más rápidamente que sus congéneres que no la reciben.

En ese tiempo se podía diagnosticar las madres RhD negativo, identificar aquellas sensibilizadas, sospechar el grado de enfermedad perinatal de acuerdo a los títulos de anticuerpos y los antecedentes previos, para luego ofrecer alguna de las modalidades terapéuticas que hemos mencionado. Nuevamente, la capacidad de observación determina un avance, al publicar Liley (10) en 1961, su experiencia en EHP correlacionando el grado de enfermedad con los niveles de bilirrubina a la espectrofotometría en líquido amniótico obtenido por amniocentesis, sugerido casi una década antes por Bevis en 1952 (11) al intentar contestar éste la relación existente entre la coloración marcadamente amarilla del líquido amniótico y la gravedad de la enfermedad. Dos años más tarde el mismo Liley (12) comunica su experiencia con transfusión intrauterina intraperitoneal en el manejo de los fetos severamente enfermos y que no podían ser tributarios de nacimiento prematuro como medida terapéutica. Casi simultáneamente, Freda (13) comunica sus resultados en la prevención de la enfermedad a través de la administración de gamaglobulina anti D luego de la inoculación a sujetos RhD negativos convictos de la cárcel de Sing-Sing con glóbulos rojos RhD positivos, colocando así el último eslabón de esta cadena que hemos reseñado brevemente. A partir de entonces y tras solo medio siglo de esfuerzo, nos enfrentamos hoy a una enfermedad en que fueron dilucidadas su etiopatogenia, los elementos para su diagnóstico, su manejo, tratamiento y prevención.

Los avances en el conocimiento de la enfermedad y las diferentes medidas terapéuticas que hemos esbozado, han producido un cambio enorme en la mortalidad perinatal por EHP (Tabla I).

SISTEMA SANGUÍNEO Rh E IDENTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS IRREGULARES

Además de los antígenos del sistema ABO, el glóbulo rojo posee numerosos otros antígenos, muchos de los cuales pueden causar incompatibilidad materno fetal y EHP, siendo los del sistema Rh los más importantes. Los anticuerpos contra estos antígenos se denominan genéricamente "*anticuerpos irregulares*". Cuando el clínico solicita el estudio e identificación de anticuerpos irregulares, está incluyendo en esta investigación la presencia de anticuerpos anti "D", el que si está presente

Tabla I
EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD PERINATAL E INTRODUCCIÓN DE LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS Y PREVENTIVAS

Año	1950	1960	1970	1990
MPN x 1000 NV	500	250	80	2
Medida terapéutica	-Transfusión neonatal de glóbulos rojos	-Interrupción del embarazo antes del término -Fototerapia	-TIU intraperitoneal -IgG anti D	-TIU intravascular

Adaptado de: Queenan JT. Rh-D Disease: a perinatal success story. *Obstet Gynecol* 2002;100:405-6. MPN: Mortalidad perinatal. NV: nacidos vivos. TIU: transfusión intrauterina

es inmediatamente identificado e informado por el banco de sangre. Los anticuerpos irregulares, incluyendo el anti D, se estudian mediante la técnica descrita por Coombs y para la cual hoy día existen sets comerciales con el detalle de los antígenos presentes en cada tipo de glóbulos rojos grupo 0/IV del test. La prueba de Coombs indirecta (CI) se utiliza para investigar los anticuerpos presentes en el suero materno y la prueba de Coombs directa (CD) para identificar la presencia de anticuerpos unidos al glóbulo rojo del recién nacido. El único anticuerpo que se titula para su uso clínico es el "anti D" y se expresa como "1: x" o solo "x", siendo "x" el número de diluciones a las que debe someterse el suero para obtener una reacción positiva de aglutinación. Por ser una prueba cualitativa, no está exenta de errores inter e intraoperadores.

El sistema Rh, según la teoría y nomenclatura de Fisher y Race (14) está compuesto por tres pares de antígenos: Cc, D(d) y Ee ubicados en el brazo corto del cromosoma 1 y que son heredados de cada uno de los padres en pares de tres. La presencia del antígeno D determina el grupo "RhD positivo", mientras que su ausencia determina la característica "RhD negativo"; el alelo hipotético "d" nunca ha sido comprobado. Un individuo "RhD negativo" es homocigoto para la ausencia de "D". La ausencia del antígeno "D", es una característica de los grupos étnicos de origen caucásico y la distribución de individuos "RhD negativos" no es uniforme en todas las poblaciones como puede apreciarse en la Tabla II y pareciera haber sido una característica ancestral existente solo en la actual etnia vasca, siendo la distribución actual en el mundo de los individuos "RhD negativos" una buena correlación con la mezcla genética de los vascos con otros grupos étnicos.

Algunos de los antígenos del sistema Rh son

más frecuentes que otros, de manera que la distribución de combinaciones del genotipo tampoco es uniforme, siendo CDe, cde y cDE las más frecuentes en poblaciones de origen caucásico. En estos grupos étnicos, se estima que el 45% de los individuos RhD positivos son homocigotos para D y el restante 55% heterocigoto, habiendo éstos heredado de uno de los padres la ausencia de D. Como nunca se ha detectado el antígeno "d", tampoco existe un suero anti "d" que pueda tipificar el genotipo de una persona RhD positiva en la búsqueda de si es homo o heterocigoto para "D", información que pudiera ser relevante dado que un padre RhD positivo heterocigoto para "D" tiene una posibilidad de un 50% de procrear con una madre "RhD negativo" un hijo que a su vez también sea RhD negativo y por ende incapaz de provocar una incompatibilidad sanguínea del sistema Rh en el embarazo actual, independientemente si la madre esté previamente sensibilizada o no contra el antígeno "D".

Tabla II
INCIDENCIA PERSONAS RhD NEGATIVO

Población	Incidencia RhD Negativo (%)
Vascos	30 - 35
Blancos caucásicos	15 - 16
Finlandia	10 - 12
Banco Sangre Clínica Alemana (Santiago, Chile)	10 - 12
Banco de Sangre Hospital Padre Hurtado (Santiago, Chile)	3 - 4
Indios de Norteamérica	1 - 2
Chinos y Japoneses	> 1

IDENTIFICACIÓN DE LA CONDICIÓN RhD DEL FETO

Contrariamente a la distribución general de los antígenos del sistema ABO, los antígenos del sistema Rh solamente se expresan en el glóbulo rojo, y solo es posible identificarlos en estas células fetales o DNA fetal. En 1995, Simsek (15) describe el estudio del genotipo del sistema Rh fetal por técnica de amplificación de DNA por PCR en otros tipos celulares obtenidos a través de amniocentesis o biopsia de vellosidades coriales. Utilizar estas técnicas para el diagnóstico del status RHD del feto conlleva dos riesgos: el de todo procedimiento invasivo y provocar o agravar una sensibilización por hemorragia feto-materna. Buscar el status RHD en células fetales en sangre materna tiene el inconveniente de la baja probabilidad de encontrar estas por su bajo número. En 1998, Lo (16) comunica la identificación del status RhD del feto en DNA fetal libre en sangre materna por técnica de amplificación de PCR. Comunicaciones recientes indican un 100% de capacidad diagnóstica con esta técnica y su detección tan temprana como a los 38 días de gestación (17). Esta técnica permitirá en un futuro no lejano manejar las embarazadas RHD negativo conociendo tempranamente si el feto es portador o no del antígeno D (18).

PATOGÉNESIS DE LA ISOINMUNIZACIÓN MATERNA

Antes de la introducción de la terapia transfusional y de la ya en desuso hemoterapia para el tratamiento de la anemia, las mujeres se sensibilizaban solo durante el embarazo y parto. Una vez introducida la terapia transfusional pero antes del descubrimiento del sistema Rh, la mayor parte de las personas se sensibilizaron por esta vía, lo que hoy se evita con el sistemático estudio de compatibilidad antes de una transfusión sanguínea, siendo nuevamente en la actualidad los eventos del embarazo y parto las causas de la isoinmunización. En el año 1958, Kleihauer (19) demostró la existencia de la hemorragia feto materna (HFM) a través de la presencia de glóbulos rojos fetales en sangre materna por la técnica que hoy lleva su nombre y que se basa en la resistencia de la hemoglobina fetal a ser removida del glóbulo rojo sometido a una alta concentración ácida, diferenciándose así de los glóbulos rojos maternos luego de ser teñidos con eosina. Con esta técnica Bowman (20) demostró que en el 75% de las embarazadas hay evidencia de HFM en algún momento del embarazo y parto, la que habitualmente es de baja cuantía, pero en

un 1% de los casos puede ser de hasta 5 ml y en el 0,25% alcanzar volúmenes tan altos como 30 ml. También hay diferencias en la incidencia y cuantía de la HFM en los diferentes trimestres del embarazo: 3% en el primer trimestre (0,03 ml); 12% en el segundo trimestre (generalmente menos de 0,1 ml) y hasta 46% en el tercer trimestre (ocasionalmente hasta 25 ml). Algunos eventos obstétricos aumentan el riesgo de HFM como son la hemorragia anteparto, operación cesárea, extracción manual de la placenta y versión externa. Dado que los antígenos del sistema Rh están presentes tan tempranamente como a los 30 días de gestación, la demostrada HFM que ocurre en el aborto espontáneo (generalmente menos de 0,1 ml) y la del aborto provocado en un 20 a 25% de los casos con volúmenes que exceden los 0,2 ml en el 4% de los casos, justifican las medidas de prevención de isoinmunización que se discutirán más adelante.

La respuesta inmune materna se efectúa en dos fases. La respuesta primaria inicial requiere de volúmenes relativamente altos, se instala en forma lenta usualmente en 6 a 12 semanas y hasta de 6 meses en aparecer. Es mediada por IgM por cuyo peso molecular de 900.000 no atraviesa la barrera placentaria y la que es pronto seguida por IgG que si atraviesa la placenta (peso molecular de 160.000). Estos anticuerpos se fijan en el glóbulo rojo fetal y se inicia el proceso hemolítico. Una segunda HFM, aun cuando sea de bajo volumen es capaz de desencadenar en pocos días una respuesta inmune secundaria mediada especialmente por IgG que tras nuevos episodios de HFM, provoca importantes alzas en los títulos de aglutininas.

Como se ha dicho anteriormente, la isoinmunización es dependiente del volumen de sangre transfundida y se requieren de tan solo 0,3 ml de sangre RhD positivo en voluntarios RhD negativos para provocar la isoinmunización. Tras un volumen de 1 ml, se sensibiliza un 15%; un 33% tras volúmenes de 10 ml y 65% después de volúmenes de 50 a 250 ml (21). La respuesta secundaria se puede desencadenar con dosis tan bajas como 0,05 ml de glóbulos rojos RhD (+). Si una embarazada seguida con técnica de Kleihauer nunca tiene HFM mayor de 0,1 ml, su riesgo de isoinmunización detectado a los 6 meses es de 3%, mientras que será de 14% si el volumen es mayor de 0,1 ml y de 14% si el volumen excede 0,4 ml (22).

La incompatibilidad ABO entre la madre y el feto otorga protección a la isoinmunización anti D (23); cuando esta existe hay una reducción del riesgo de isoinmunización anti D al 1,5-2%. Se estima que esta protección es debida a que la rápida hemólisis de los glóbulos rojos fetales en la sangre materna

causada por la incompatibilidad ABO no permite la instalación de la respuesta primaria anti D. Esta protección no existe para una respuesta inmune secundaria si la madre ya ha desarrollado una respuesta inmune anti D primaria.

El riesgo de isoimmunización detectable a los seis meses del parto de un recién nacido RhD positivo y ABO compatible es de 8 a 9%. Sin embargo, un número igual de mujeres se sensibiliza en forma indetectable en el primer embarazo, fenómeno que solo se evidencia en un próximo embarazo con feto RhD (+), cuando como consecuencia de una HFM aparece una respuesta inmune secundaria. Por lo antes expuesto, el riesgo total de isoimmunización debe considerarse aproximadamente de un 16% en madres que dan a luz un recién nacido RhD (+) y ABO compatible (23). El riesgo de isoimmunización es aproximadamente el mismo en un segundo embarazo con recién nacido RhD positivo y ABO compatible y puede alcanzar hasta un 50% al quinto embarazo de las mismas características. Es destacable que hasta un 30% de personas RhD negativas no desarrollan una respuesta inmune primaria, independientemente del volumen ni la frecuencia de las exposiciones de sangre RhD positiva a la que son sometidas.

Se estima que la sensibilización posaborto espontáneo entre las 6 y 8 semanas es mínima y entre las 10 y 12 semanas de un 1,1-4,3%. Luego de un aborto provocado se ha reportado un riesgo de isoimmunización del 4-25 %. La madre que se sensibiliza luego de un aborto es una "buena respondedora" y en su próximo embarazo su feto está

en riesgo de una enfermedad hemolítica severa. La Tabla III resume los riesgos de sensibilización en diferentes situaciones.

GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

La IgG atraviesa fácilmente la barrera placentaria hacia la circulación fetal y se fija en los sitios antigénicos del glóbulo rojo los que están presentes tan temprano como a las 6 semanas de gestación. Esta reacción que es posible detectar a través del Coombs directo, no fija complemento produciéndose hemólisis en forma extravascular principalmente en el bazo. La eritropoyesis fetal ocurre inicialmente a nivel del hígado y bazo, desplazándose a la médula después del sexto mes de gestación. Si ocurre anemia por pérdida o hemólisis, la eritropoyesis extramedular estimulada por un aumento de la secreción de eritropoyetina se mantiene e incluso puede hacerse muy intensa con la consiguiente hepatomegalia que se observa en esta enfermedad. Como el esfuerzo de compensación suele ser incompleto, aparecen glóbulos rojos inmaduros (eritroblastos), de allí que Diamond la denominara eritroblastosis fetal.

La gravedad de la enfermedad depende de la cuantía de IgG materna (expresada en el título), la afinidad de ésta por el antígeno presente en el glóbulo rojo fetal y la habilidad del feto para compensar la anemia sin desarrollar hidrops.

Como se expone en la Tabla IV, la enfermedad se manifiesta en diferentes grados y con diferentes incidencias.

Tabla III
RIESGO DE SENSIBILIZACIÓN SEGÚN DIFERENTES SITUACIONES CLÍNICAS

Situación clínica		Sensibilización (%)
Intraembarazo		1 - 2
Posparto ABO compatible	Hasta 6 meses post parto	8
	Detectable en próximo embarazo	8
		(total 16%)
Posparto ABO incompatible		1,5 - 2
Posaborto espontáneo	6 a 8 semanas edad gestacional	Mínima
	10 a 12 semanas edad gestacional	1,1 - 4,3
Posaborto provocado		4 - 25
Biopsia vellosidades coriales		50 (?)
Amniocentesis		2
Respuesta primaria	1 ml de sangre	15
	10 ml de sangre	35
	50 - 250 ml sangre	66

Tabla IV
CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA PERINATAL

Grado de severidad	Descripción	Incidencia (%)
Leve	Bilirrubina indirecta no excede 16 – 20 mg/dl Ausencia de anemia (Hb > 12 g/dl) No requiere tratamiento	45 - 50
Moderada	No se desarrolla hidrops Anemia moderada Ictericia severa con riesgo Kernicterus si no se trata	25 - 30
Severa	Hidrops fetal con anemia severa <ul style="list-style-type: none"> • Antes de 34 semanas • Después de 34 semanas 	20 - 25 10 - 12 10 - 12

Enfermedad leve. Estos recién nacidos son sanos y no requieren de tratamiento especial antenatal ni posnatal, sobreviven en un 100% tal como lo hacían hace 50 años. Dan cuenta de hasta el 50% de todos los recién nacidos afectados y nacen con niveles de hemoglobina mayores a 12 g/dl, la que no desciende a menos de 11 g/dl. La bilirrubina de cordón es menor de 4 mg/dl y ésta no aumenta en el período neonatal a más de 20 g/dl (15-17,5 g/dl en prematuros). Desde la perspectiva del diagnóstico antenatal, corresponde a aquellos casos en que los títulos son bajos, que en el estudio de espectrofotometría están en la zona A de Liley y/o que tienen Vmax de ACM bajo 1,5 MoM.

Enfermedad moderada. Entre un 25% y 30% de los recién nacidos afectados nacen en esta condición, a término o cerca de éste, generalmente en buenas condiciones y con hemoglobina de cordón mayor de 9 g/dl. El recién nacido no está hidrópico pero como consecuencia de la intensa hemólisis y de su incapacidad hepática relativa de conjugar la bilirrubina, desarrolla rápidamente hiperbilirrubinemia indirecta la que por su insolubilidad en agua y alta afinidad por los lípidos atraviesa la membrana celular neuronal rica en lípidos interfiriendo con su metabolismo produciendo finalmente la muerte de ésta adoptando el cerebro un intenso color amarillo (kernicterus: kern = núcleo, icterus = amarillo). Esta severa encefalopatía tiene una mortalidad del 90%; el 10% restante sobrevive con severas secuelas espásticas coreoatetósicas y sordera profunda.

Corresponde al obstetra diagnosticar adecuadamente estos casos, ya que aunque evolucionarán in útero sin hidrops, son anémicos y requerirán de medidas y técnicas diagnósticas antenatales, de tratamiento como interrupción con vigilancia fetal en un centro terciario y especialmente cuidados y acciones posnatales en unidades de neonatología.

Enfermedad severa. En alrededor del 25% de

los casos afectados, la enfermedad se manifiesta en su máxima expresión, el hidrops fetal. La mitad de las veces antes de las 34 semanas y el resto después de esta edad gestacional. Sin tratamiento la condición tiene una mortalidad perinatal cercana al 100% y la sobrevida de recién nacidos hidrópicos debe considerarse excepcional. La patogénesis del hidrops corresponde a un cuadro de severa anemia (hematocrito menor de 15%), función hepática prácticamente solo dedicada a eritropoyesis e hipoproteinemia, alteración en el metabolismo lipídico, hipertensión portal e insuficiencia cardíaca (24). El feto desarrolla progresivamente edema, ascitis, hidrotórax, derrame pericárdico, polihidramnios y finalmente muere por disfunción hipóxica miocárdica. Pese a los niveles elevados de bilirrubina indirecta, dado la depuración de ésta hacia el líquido amniótico a través de membranas y piel, y parcialmente hacia la madre a través de la placenta, no desarrollará hiperbilirrubinemia importante in útero. Este grupo de fetos deben ser diagnosticados, seguidos y manejados en centros terciarios que incluirán eventualmente transfusión intrauterina (TIU) si la enfermedad se presenta antes de las 34 semanas o a interrupción del embarazo si hay indicios de que está severamente afectado después de las 34 semanas. Habitualmente corresponde a fetos que están en la curva C de Liley y/o con Vmax de ACM mayor ó igual a 1,5 MoM. Son madres altamente sensibilizadas y la mayor parte de ellas con antecedentes de EHP. La sobrevida actual en centros especializados para EHP severa sin hidrops es de 90% y 70-80% con hidrops.

DIAGNÓSTICO DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD

Test de Coombs indirecto. En toda embarazada debe efectuarse un test de Coombs indirecto

al inicio del control prenatal, independientemente de su Rh y paridad. Esta medida permite no solo detectar a las pacientes con sensibilización anti D, sino también aquellas portadoras de otros anticuerpos irregulares. En las embarazadas con sensibilización anti D intraembarazo existe una buena correlación entre títulos bajos (menores o iguales a 1/32) y enfermedad leve. Sin embargo, dado que no existe una relación lineal entre niveles elevados y enfermedad moderada o severa, el manejo con títulos solo debe reservarse a aquellas madres que se sensibilizan intraembarazo o que previamente sensibilizadas, evolucionen en sus controles con títulos menores a 1/32. La prueba de Coombs indirecta se efectúa hoy por medio de sets disponibles en el comercio y detectan la presencia de IgG. Antes de la disponibilidad de éstos, la prueba "salina" solo detectaba IgM la que por su mayor tamaño era capaz de aglutinar glóbulos rojos que en dicha solución están separados por su carga eléctrica a una mayor distancia a la que la IgG es capaz de unirse a ellos y provocar su aglutinación. Esto explica que se diera el caso de recién nacidos afectados pero con Coombs indirecto salino negativo en la madre. Para lograr eliminar el efecto de separación por carga eléctrica, la prueba se realizaba entonces en un medio proteico, dando origen al Coombs en albúmina, el que si logra detectar la hemaglutinación provocada por la IgG de menor tamaño molecular.

Espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico. La observación de la relación entre gravedad de la enfermedad y coloración amarilla del líquido amniótico llevó primeramente a Bevis (11) y luego a Liley (10) a establecer que el pigmento presente en el líquido amniótico es bilirrubina indirecta, que es posible cuantificarla y que se correlaciona inversamente con el hematocrito fetal. Debemos a Liley la introducción de la técnica de medición por espectrofotometría y la confección de la curva que hoy lleva su nombre la que permite el manejo de la enfermedad sobre las 28 semanas de embarazo. En su momento, es comprensible que su interés se centrara sobre esta edad gestacional, ya que antes de ésta el rescate neonatal era prácticamente imposible. La técnica requiere la obtención de líquido amniótico por amniocentesis guiada por ultrasonido evitando el paso transplacentario. La contaminación con sangre materna o fetal altera el resultado ya que por las características de fotoabsorción de ésta, se obtiene una curva de espectrofotometría con picos elevados en los 580, 540 y 415 nm lo que produce valores de bilirrubina (Δ DO 450) falsamente bajos. Pequeñas cantidades de sangre no alteran mayormente el resultado. El meconio produce valores de

Δ DO 450 falsamente elevados. La exposición a la luz de la muestra degrada la bilirrubina indirecta y produce lecturas falsamente bajas. Una vez obtenida la muestra ésta es sometida a lecturas cada 20 nanómetros, los que trasladados a un papel semi-logarítmico permiten dibujar una curva en la que se traza una línea que une los puntos de lectura 365 nm y 550 nm. El valor entre la línea base y la lectura a 450 nm es el Δ DO 450, valor que a su vez se traslada a la curva de Liley (Figura 1). Una vez obtenido el Δ OD 450 de bilirrubina y llevarlo a la Curva de Liley es posible establecer una correlación entre la Zona y la condición fetal, tal como se señala en la Tabla V.

Hasta el año 1993 en que Queenan publica una curva de Δ DO 450 desde las 14 hasta las 40 semanas de gestación (25) existía dificultad en manejar con espectrofotometría de líquido amniótico los casos de isoimmunización RhD a edades gestacionales bajo las 28 semanas. Esta curva (Figura 2) parece diferente a la curva de Liley, sin embargo, esto se debe a que la abscisa no está expresada en escala logarítmica. La curva de Queenan delimita cuatro zonas: Primera zona: fetos RhD (-) no afectados de enfermedad hemolítica; Segunda zona: fetos con estado de enfermedad indeterminada; Tercera zona: fetos RhD (+) afectados de enfermedad hemolítica; Cuarta zona: fetos en riesgo de muerte intrauterina.

Los problemas para el manejo con espectrofotometría de bilirrubina son: requiere de procedimientos invasivos seriados; es una prueba indirecta para evaluar anemia fetal; solo es aplicable a EHP por isoimmunización anti-D, y su resultado está expuesto a errores.

Espectrofotometría de bilirrubina en EHP por otros anticuerpos irregulares. La experiencia ha demostrado que la EHP secundaria a anticuerpos anti Kell no debe manejarse con Δ DO 450, ya que ésta produce una combinación de anemia hemolítica y frenación medular. Su utilización en otros tipos de EHP no es recomendada, siendo hoy más aconsejable evaluar en estos casos la anemia fetal por Vmax de ACM.

Confiabilidad del estudio por espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico. La confiabilidad de la espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico para el manejo de la EHP por isoimmunización RhD (Tabla VI), fue estudiada por Bowman (26), demostrando que es una buena metodología para el manejo de esta enfermedad, dado que tan solo ocurre un 0,6% de errores potencialmente letales en fetos en la zona C de Liley. La relativamente alta tasa de errores de predicción en la zona B obliga a analizar siempre críticamente estos resultados al tomar decisiones clínicas.

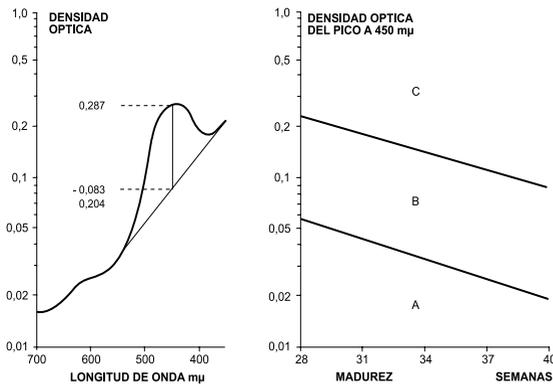


Figura 1. Espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico y curva de Liley.

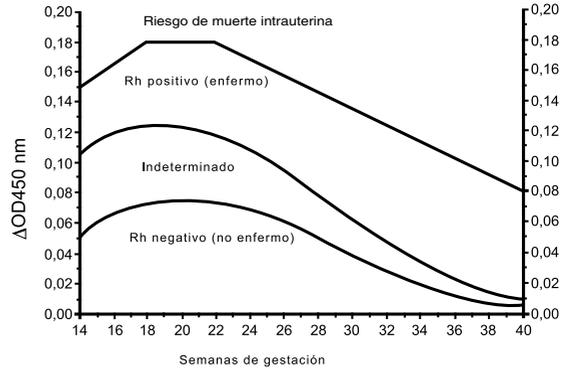


Figura 2. Curva de Queenan.

Tabla V
CORRELACIÓN ENTRE ZONA DE LILEY Y GRADO DE ENFERMEDAD HEMOLÍTICA PERINATAL

Zona	Condición fetal	Hemoglobina
A	Feto RhD (-). Feto RhD (+) con enfermedad hemolítica leve	Normal
B baja	Feto RhD (+) con enfermedad hemolítica leve o moderada.	≥ 13 g/dl
B alta	Feto RhD (+) con enfermedad hemolítica moderada a severa	10 – 12 g/dl
C	Feto RhD (+) con enfermedad hemolítica severa	< 8 g/dl

Tabla VI
ERRORES EN LA PREDICCIÓN DE LA GRAVEDAD DE EHP POR ΔDO450

Zona Liley	n	Errores en la predicción (%)	Errores potencialmente letales (%)
A	253	2,4	1,2
B	530	8,9	3,6
C	314	1,6	0,6
Total	1097	5,3	2,2

Manejo basado en la espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico. Requiere de la disponibilidad de estudio ecográfico, de la capacidad de efectuar amniocentesis guiada por ultrasonido y de un laboratorio que procese adecuadamente la muestra. El flujograma lo delineó Liley en el año 1961 (Tabla VII) y ha sido ratificado por la experiencia clínica de muchos centros a lo largo de los años. Si el estudio se inicia antes de las 28 semanas, debe utilizarse la curva de Queenan.

Proyección de la tendencia de la curva. Especial atención debe prestarse a la tendencia que

adoptan los valores de ΔDO 450 en la curva de Liley. Un curso paralelo a los ejes de la curva o en descenso indica un proceso hemolítico menos intenso que una tendencia en ascenso. Esta última debe alertar al clínico y anticipar la probable interrupción del embarazo o tratamiento intrauterino a la edad gestacional en que la proyección de los valores de ΔDO 450 corte la línea que separa las zonas B de C. Para un centro que ha decidido el manejo con ΔDO 450 y que carece de la capacidad de atención de prematuros o terapia intrauterina, recomendamos utilizar este criterio para anticipar el traslado.

Ecografía. La introducción de la ecografía en obstetricia en la década de los 70 por Campbell y McDonald en Gran Bretaña, representó una inflexión trascendental en el manejo de la EHP, contribuyendo una vez más en la disminución de la mortalidad (27). Hoy es impensable no utilizar esta tecnología en el manejo de la EHP, desde diagnosticar tempranamente la edad gestacional hasta la realización de transfusiones intrauterinas intravasculares, por lo que su uso adecuado debe formar parte de todo centro que realice el manejo de estas pacientes. Destaca en la importancia de la ecogra-

fía el establecer adecuadamente la edad gestacional ya que es un parámetro fundamental para toda toma de decisiones. En la evaluación del compromiso anémico fetal, el ecografista debe buscar signos tempranos de hidrops que son: engrosamiento placentario, polihidroamnios y ascitis laminar. El edema, derrame pericárdico e hidrotórax son de aparición tardía.

Tabla VII
MANEJO SEGÚN ZONAS DE LILEY

Zona	Conducta
A	Repetir amniocentesis cada 28 días. Interrupción a las 40 semanas
B baja	Repetir amniocentesis cada 14-21 días si persiste en la misma zona. Interrupción a las 38 semanas
B alta	Repetir amniocentesis cada 7-14 días, si persiste en la misma zona. Interrupción con madurez fetal comprobada no después de las 37 semanas. Si el valor se encuentra en el 25% superior de la zona, considerar cordocentesis
C	Repetir inmediatamente para confirmar o cordocentesis. Interrupción del embarazo sobre 34 semanas o con madurez fetal comprobada. Cordocentesis y transfusión intrauterina bajo 34 semanas

La contribución de la ecografía en el manejo de la EHP, puede resumirse en: diagnóstico temprano de la edad gestacional; amniocentesis guiada por ultrasonido; evaluación del bienestar fetal en la búsqueda de signos tempranos de hidrops; evaluación de la anemia fetal por Doppler de arteria cerebral media; cordocentesis; transfusión intrauterina intraperitoneal o intravascular.

Velocimetría Doppler de arteria cerebral media. La razón de correlacionar la velocidad en la arteria cerebral media (Vmax ACM) y con la anemia fetal está dada por el hecho de que la velocidad en el vaso sanguíneo aumenta a medida que cae el hematocrito como consecuencia de una menor viscosidad, el estado de hiperdinamia de la circulación fetal y que por las características anatómicas de la arteria cerebral media la medición de la velocidad máxima por Doppler pulsado es matemáticamente confiable y reproducible. Es muy importante realizar la medición en ángulos lo más cercanos a 0 posible y efectuar la corrección de éste en el ecógrafo, dado los importantes errores en la Vmax atribuibles a este error (28). El estudio multicéntrico de Mari (29), con la contribución de centros en Chile,

estableció la mediana y los valores críticos de la velocidad máxima de arteria cerebral media (Tabla VIII) que actualmente se utilizan (Figura 3). Este estudio y otros han demostrado la alta correlación entre la Vmax ACM y los valores de hemoglobina fetal obtenida por cordocentesis. Los valores se expresan como múltiplos de la mediana (MoM), el que se calcula dividiendo el valor encontrado por la mediana para la edad gestacional. Las mediciones se pueden iniciar a partir de las 18 semanas y se repiten cada 1-2 semanas. Los valores entre 1,29 y 1,5 MoM se correlacionan con anemia leve y aquellos iguales o mayores a 1,5 MoM con anemia fetal moderada y severa (30). Esta metodología está especialmente destinada a evaluar fetos sin prehidrops ni hidrops; requiere de alta especialización y amplio dominio de la técnica por parte del examinador. Una vez encontrado un valor de Vmax ACM igual o mayor a 1,5 MoM, debe procederse a cordocentesis y terapia intrauterina o interrupción del embarazo. A nuestro juicio solo debe ser utilizado en centros donde sea posible proceder a acciones inmediatas una vez obtenido un resultado que sugiere anemia severa, siendo por ello no recomendable en aquellos casos en que para efectuar terapia fetal deba procederse al traslado del paciente a otro centro. Pese a que pueden encontrarse tablas con valores normales de Vmax hasta las 40 semanas, se ha comunicado que sobre las 35 semanas existe un aumento de los falsos positivos (31). En embarazos sobre 35 semanas debe considerarse la evaluación por espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico (18).

Tabla VIII
MEDIANA, 1,29 Y 1,5 MOM DE VMAX DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA

Edad gestacional (semanas)	Mediana MoM (cm/seg)	1,29 MoM (cm/seg)	1,5 MoM (cm/seg)
18	23,2	29,9	34,8
20	25,5	32,8	38,2
22	29,9	36,0	41,9
24	30,7	39,5	46,0
26	33,6	43,3	50,4
28	36,9	43,3	50,4
30	40,5	52,2	60,7
32	44,4	57,3	66,6
34	48,7	62,9	73,1
36	53,5	69,0	80,2

Adaptado de: Mari G y cols. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. N Engl J Med 2000;342(1):9-14.

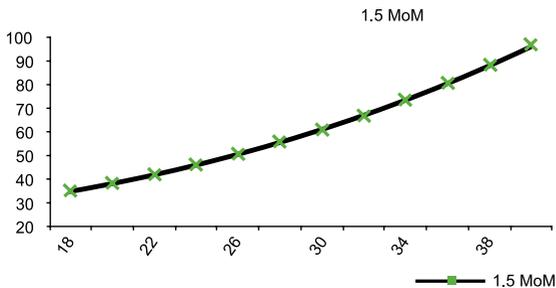


Figura 3. Mediana y 1,5 MoM de Vmax ACM.

Cordocentesis. El ideal en la evaluación de la anemia fetal es conocer los valores del hematocrito o la hemoglobina de éste, sin embargo ello solo es factible a través de la obtención directa de sangre fetal. El procedimiento no fue posible hasta la década de los 80, en que se pudo identificar el cordón umbilical fetal mediante ultrasonografía. Un tiempo antes, Rodeck (32) comunicó su experiencia en la obtención de sangre fetal y transfusión intrauterina mediante fetoscopia, la que finalmente se abandonó por su alta tasa de complicaciones. La técnica tal cual la conocemos hoy fue descrita por Bang (33) y luego desarrollada por Daffos (34) y consiste en la punción del cordón umbilical fetal con una aguja de punción espinal calibre 20-22 manteniendo una visión ultrasonográfica continua. La técnica más usada es la de "manos libres", en la que el mismo operador efectúa la punción y manipula el transductor sin recurrir a ningún tipo de guías o aparatos adicionales. Una vez en el cordón umbilical, se procede a la suave aspiración de la sangre fetal por medio de una jeringa, teniendo como sitios ideales la vena umbilical y una sección del cordón umbilical cercano a la placenta dado que la punción es más difícil en un asa libre de éste. La experiencia señala que una vez en el vaso la sangre fluye casi espontáneamente y que es más fácil la aspiración utilizando jeringas de 1-3 ml. El procedimiento no está exento de complicaciones y en el manejo de la EHP, está reservado como procedimiento pretransfusional y bajo manos expertas. El porcentaje de pérdidas fetales medidas hasta las dos semanas posprocedimiento oscilan desde un 1% cuando la indicación es genética o de diagnóstico prenatal hasta un 25% cuando el feto está hidrópico (35). Una vez obtenida la muestra de sangre se procede a medir el hematocrito o hemoglobina para determinar el grado de anemia fetal. La Tabla IX proporcionan los valores normales de hemoglobina y hematocrito fetal para diferentes edades gestacionales (36).

PREVENCIÓN DE LA ISOINMUNIZACIÓN RH: PROFILAXIS ANTI-D

La disponibilidad y uso de profilaxis anti D ha significado el mayor avance en la disminución de la morbimortalidad por EHP, convirtiéndola en una enfermedad prevenible, responsable en buena parte de la caída en 100 veces de la mortalidad perinatal. Con el uso de profilaxis anti D, el riesgo de sensibilización como consecuencia de un embarazo se ha reducido en Canadá al 1-2% de las madres RhD negativo, estimándose que la mayor parte de estas sensibilizaciones se ha debido a una insuficiente o inadecuada profilaxis más que a una falla de ésta. Von Dungern sienta las bases de la terapia con inmunoglobulinas al describir la ausencia de respuesta inmune al inyectar conejos con glóbulos rojos de vacuno junto a anticuerpos contra glóbulos rojos de vacuno. Este principio fue utilizado por Freda y Gorman (13) en 1964 en su clásico experimento de inhibición de la respuesta en hombres RhD negativo convictos en la cárcel de Sing-Sing, inyectados con glóbulos rojos RhD positivos e inmunoglobulina anti D. Luego siguieron los estudios en mujeres RhD negativos y dando todos ellos resultados alentadores tal como el estudio canadiense dirigido por Chown (38) en que se enrolaron madres RhD negativo con hijos RhD positivo y ABO compatibles. Como resultado de estos estudios, el uso de IgG anti D fue aprobado en Norteamérica en 1968. La IgG anti D es de origen humano y los frascos ampolla contienen entre 250 y 300 ug de IgG anti D la que se administra por vía intramuscular. Si la paciente no ha recibido la profilaxis en las primeras 72 horas pos evento, esta puede administrarse hasta cuatro semanas.

Las recomendaciones del uso de profilaxis con IgG anti D son:

- Embarazada RhD negativo, con progenitor del feto RhD (+) y CI negativo: dosis completa a las 26-28 semanas.
- Toda madre RhD negativo con RN RhD (+), con CD negativo de sangre de cordón: dosis completa independientemente del status ABO del RN.
- Toda madre RhD negativo no sensibilizada con mortinato que imposibilite conocer el Grupo, Rh y CD del producto: dosis completa.
- Embarazadas antiguamente clasificadas como Du positivo ó positivo débil: no requieren profilaxis anti D.
- Síntoma de aborto, aborto espontáneo o inducido: dosis completa.
- Embarazo ectópico o mola: dosis completa.
- Amniocentesis: dosis completa.
- Cordocentesis: dosis completa.

Tabla IX
VALORES NORMALES DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO FETAL POR EDAD GESTACIONAL

EG (semanas)	Hemoglobina (g/dl)			Hematocrito (%)		
	p 5	p 50	p 95	p 5	p 50	p 95
16	9,1	10,6	12,2	28,3	31,8	36,6
17	9,3	10,8	12,3	28,9	32,4	36,9
18	9,4	11,0	12,5	29,2	33,0	37,5
19	9,6	11,1	12,7	28,8	33,3	38,1
20	9,7	11,3	12,8	29,1	33,9	38,4
21	9,9	11,4	13,0	29,7	34,2	39,0
22	10,0	11,6	13,1	30,0	34,8	39,3
23	10,2	11,7	13,3	30,6	35,2	39,9
24	10,3	11,9	13,4	30,9	35,7	40,2
25	10,5	12,1	13,6	31,5	36,5	40,8
26	10,7	12,2	13,8	32,1	36,6	41,4
27	10,8	12,4	13,9	32,4	37,1	41,7
28	11,0	12,5	14,1	33,0	37,5	42,3
29	11,1	12,7	14,2	33,3	38,2	42,6
30	11,3	12,8	14,4	33,9	38,4	43,2
31	11,4	13,0	14,5	34,2	39,0	43,5
32	11,6	13,1	14,7	34,8	39,3	44,1
33	11,8	13,3	14,8	35,4	39,9	44,2
34	11,9	13,5	15,0	35,7	40,5	45,0
35	12,1	13,6	15,2	36,3	40,8	45,6
36	12,2	13,8	15,3	36,6	41,4	45,9
37	12,4	13,9	15,5	37,2	41,7	46,5
38	12,5	14,1	15,6	37,5	42,3	46,8
39	12,7	14,2	15,8	38,1	42,6	47,4
40	12,8	14,4	15,9	38,4	43,2	47,7

• Si se sospecha hemorragia feto-materna importante: 300 ug de IgG por cada 30 ml de sangre fetal, lo que se calcula por medio de la prueba de Kleihauer-Betke.

MANEJO DE LA EMBARAZADA RhD NEGATIVO

Para un adecuado manejo de la embarazada y su feto no solo es necesario conocer las diferentes etapas de la EHP sino que además se requiere que el especialista determine hasta que nivel de complejidad avanzará de acuerdo disponibilidad de las siguientes condiciones: laboratorio clínico capaz de efectuar test de coombs indirecto y su titulación; laboratorio clínico capacitado en realizar espectrofotometría en líquido amniótico; capacidad de efectuar amniocentesis guiada por ultrasonido; capacidad de estudio de velocimetría doppler de arteria cerebral media; capacidad de efectuar cordocentesis y TIU; capacidad del banco de sangre para preparar sangre para la TIU; unidad de neonatología capacitada para fototerapia, exsanguíneo-transfusión y atención de prematuros.

Toda embarazada, independiente de si es RhD negativo o positivo, debe ser evaluada en el primer control prenatal con un CI. Si este es positivo y la paciente es RhD (+), debe solicitarse de inmediato la determinación de anticuerpos irregulares. El manejo de esta condición depende del anticuerpo presente. Las embarazadas RhD (-) podrán de acuerdo al Coombs ser inmediatamente diferenciadas en aquellas que inician su embarazo no sensibilizadas de aquellas que lo hacen sensibilizadas.

De una manera práctica, las embarazos RhD (-) pueden clasificarse en:

- no sensibilizadas
- sensibilizadas intraembarazo
- sensibilizadas preembarazo con o sin historia de EHP previa

Embarazada RhD negativo no sensibilizada: Es imperativa la determinación de la condición RhD del progenitor, ya que si éste es RhD (-), no hay riesgo de incompatibilidad sanguínea al antígeno D y el embarazo podrá controlarse en forma habitual. Si el progenitor es RhD (+) o se desconoce su status

RhD, el objetivo del control prenatal puede dividirse en:

- Identificación de las embarazadas que se sensibilizan intraembarazo (2%).
- Medidas en el embarazo y parto que disminuyan el riesgo de sensibilización.
- Profilaxis intraembarazo con gama globulina anti D a las no sensibilizadas.
- Profilaxis posparto a las embarazadas en riesgo de sensibilización (1,5-16%).

Identificación de las embarazadas que se sensibilizan intraembarazo: Como se ha señalado anteriormente, aproximadamente un 2% de las embarazadas con feto RhD (+), desarrollarán una respuesta inmune durante el embarazo, la que ocurre habitualmente después de las 28 semanas de gestación. La manera de identificar a este grupo de pacientes, es efectuar CI en forma periódica. La secuencia recomendada es efectuar el segundo examen alrededor de las 22-24 semanas y repetirlo cada 4 semanas hasta el término del embarazo. En el momento en que el Coombs se hace positivo, el status de la paciente ha cambiado pasando a la categoría de "sensibilizada intraembarazo" y deberá seguir el manejo especializado. Si el Coombs permanece negativo, no hay indicación de interrupción del embarazo por el solo hecho de que la madre sea RhD (-).

Medidas en el embarazo y parto que disminuyan el riesgo de sensibilización: Especial cuidado deberá tomarse ante la necesidad de efectuar amniocentesis, versión externa u otros procedimientos que pueden provocar hemorragia feto-materna (ej: biopsia de vellosidades coriales). En la atención del parto de las embarazadas RhD (-) no sensibilizadas debe omitirse el estrujamiento del cordón umbilical luego de la sección de éste y toda maniobra innecesaria para acelerar el desprendimiento placentario ya que igualmente incrementan el riesgo de ocurrencia y la cuantía de la hemorragia feto-materna.

Profilaxis intraembarazo y posparto con gama globulina anti-D. Existe actualmente clara indicación de administrar profilaxis anti D frente a situaciones que provocan o aumentan el riesgo de hemorragia transplacentaria. La dosis actualmente recomendada es de 250-300 ug de inmunoglobulina anti D, (IgG anti D), dosis que neutraliza 30 ml de sangre fetal. Deberá ajustarse la dosis si se comprueba hemorragia transplacentaria de mayor cuantía.

Está demostrado que la única medida para controlar el riesgo de sensibilización intraembarazo es la profilaxis universal con 250-300 ug de IgG anti D a las 26-28 semanas (37). Debe considerarse que por cada 100 veces que se administra se evitan un máximo de dos casos de sensibilización. No hay

evidencia científica suficiente para repetir la dosis de IgG anti D si han transcurrido más de 12 semanas desde la profilaxis y no ha ocurrido el parto.

La administración de IgG anti D generalmente no produce positividad del Coombs indirecto y si lo hace, los títulos son habitualmente menores o iguales a 1:4. La recomendación actual es no repetir títulos una vez administrada la IgG anti D. Una vez ocurrido el parto, si el recién nacido es RhD (+) y el CD es negativo debe procederse a la profilaxis posparto.

Una vez ocurrido el parto se debe efectuar Grupo, Rh y CD en sangre de cordón. Si el recién nacido es RhD (-), la madre no requiere profilaxis. Si el recién nacido es RhD (+), y el CD es negativo, la madre debe recibir 250-300 ug de IgG anti D como profilaxis. Aunque hay diferencia en el riesgo de sensibilización, si hay compatibilidad o incompatibilidad ABO feto-materna, siempre deberá administrarse la profilaxis independientemente de esta condición (Figura 4). Si el CD es positivo, ha ocurrido sensibilización intraembarazo y la profilaxis materna no tendrá ningún efecto protector frente a un próximo embarazo por lo que ésta no debe administrarse.

Embarazada RhD negativo sensibilizada intraembarazo: Definimos así a una embarazada RhD (-) que ha iniciado su embarazo con un CI negativo y que presenta una positivización de éste en cualquier momento del embarazo. El riesgo de este acontecimiento es de un 2% si hay compatibilidad del sistema ABO entre la madre y el feto.

El desafío del manejo de las embarazadas que se sensibilizan intraembarazo, es diagnosticar tempranamente aquellos fetos que se beneficiarán de terapia intrauterina ó de interrupción electiva del embarazo de aquellos que solo presentarán una EHP leve y que pueden nacer a término. La gran mayoría de los casos estarán en esta última categoría.

El riesgo de hidrops en pacientes sensibilizadas intraembarazo es menor al 10% (23), de manera que es factible organizar el manejo de embarazadas RhD negativo sensibilizadas intraembarazo en centros que no cuenten con la capacidad de efectuar transfusiones intrauterinas, siendo requisito para ello un adecuado y expedito sistema de derivación de pacientes en riesgo de EHP severa.

Si durante el control seriado de CI éste se hace positivo, ha ocurrido una sensibilización intraembarazo. Estas embarazadas tienen riesgo de recién nacidos con enfermedad leve o moderada, pero excepcionalmente severa y su manejo puede efectuarse basándose en los diferentes valores de las titulaciones del Coombs. Una vez que el CI se ha hecho positivo y titulado, se repite cada

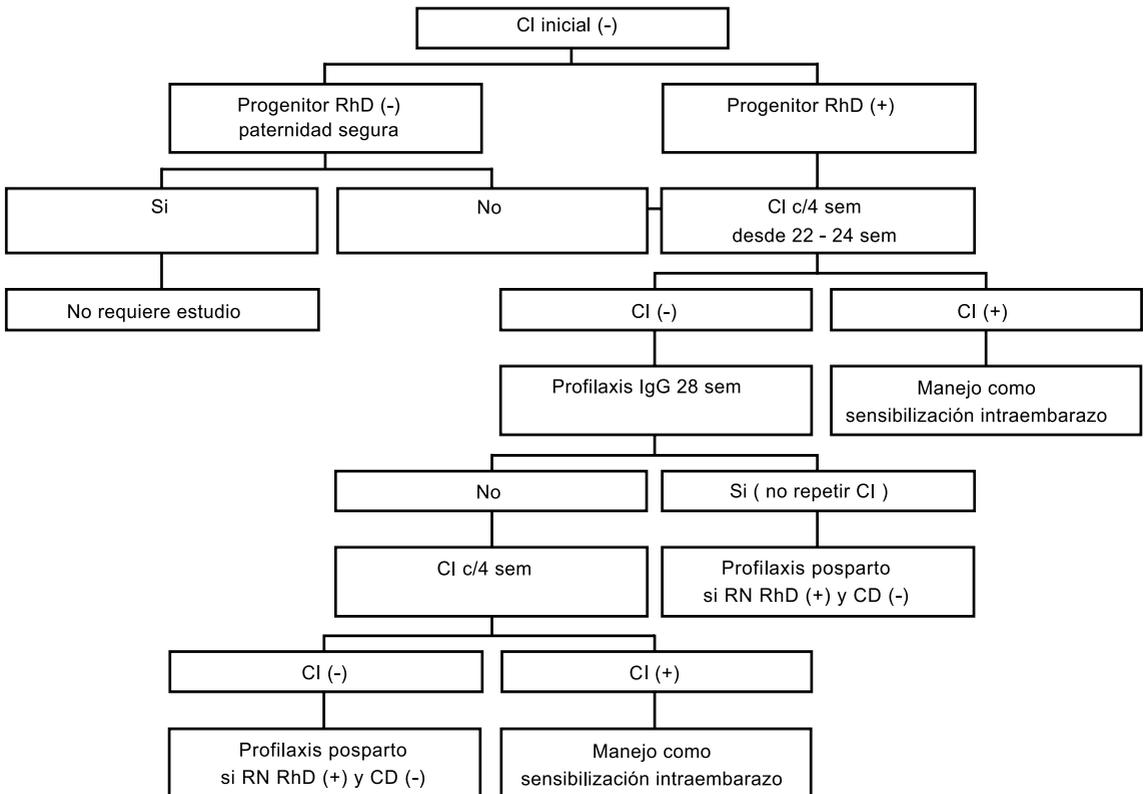


Figura 4. Flujograma Manejo RhD (-) no sensibilizada.

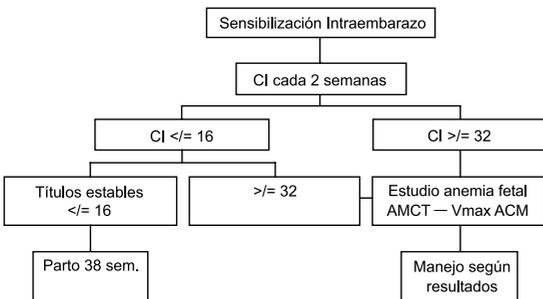


Figura 5. Flujograma manejo RhD (-) sensibilizada intraembarazo. Manejo basado en los títulos de Coombs

dos semanas. Habitualmente se usa 1/16 - 1/32 como el valor de corte para el manejo sin avanzar en otras modalidades de estudio de anemia fetal como amniocentesis o Vmax de ACM. El valor de corte debiera ser local y nacer de una evaluación retrospectiva del valor predictivo negativo 100% para enfermedad hemolítica neonatal moderada/severa, dado que bajo el título crítico, la conducta

obstétrica será la interrupción del embarazo cercana al término y no antes. Las variaciones de los títulos en una dilución en cualquier dirección son frecuentes y se deben especialmente a consideraciones técnicas.

La mayoría de los centros utilizan 1/32 como el valor crítico para iniciar el estudio de anemia fetal con las otras técnicas más arriba descritas. Si el embarazo se mantiene con títulos iguales o menores a 1/16, el parto se programa electivamente a término. Una vez alcanzado el título crítico, no deben efectuarse nuevas titulaciones y el manejo dependerá de la técnica de evaluación de anemia que se haya decidido utilizar.

Embarazada RhD negativo sensibilizada preembarazo: Este grupo de pacientes ha sido denominado de diferentes maneras: “con historia de EHP previa”, “con feto o recién nacido previo afectado” etc. La distinción que nosotros usamos se basa en el hecho uniforme de que estas pacientes se presentan con una prueba de CI positiva con detección de anticuerpos anti D, desde el inicio del embarazo independientemente de su historia obstétrica previa. Si el feto es RhD (+), las embarazadas desarrollarán una

potente respuesta secundaria anti D, con alto riesgo subsiguiente de EHP severa.

Aunque no siempre será posible obtener una historia perinatal de enfermedad hemolítica por isoimmunización Rh, siempre debe efectuarse una detallada anamnesis en búsqueda de elementos que orienten sobre la severidad de ésta. Si una paciente ha presentado hidrops fetal en su gestación anterior, el riesgo de repetición es del 90% (23). Siempre deberá investigarse sobre: abortos espontáneos/inducidos y la edad gestacional de éstos; uso de profilaxis anti D; número de embarazos previos; edad gestacional del o los partos; edad gestacional del diagnóstico de EHP en el último embarazo; severidad de la EHP previa; transfusiones intrauterinas previas; mortinatos y mortineonatos.

Se debe anticipar siempre un nuevo episodio de EHP cada vez que exista historia previa. En la práctica clínica de los autores, usamos el axioma "*la enfermedad hemolítica se repite a igual intensidad del episodio previo, con una antelación de cuatro semanas*". Este axioma permite anticipar eventos basado en la historia perinatal y con ello formular un flujograma de estudio y manejo individualizado que también debe contemplar el traslado a un centro terciario en caso necesario.

Una vez constatada la presencia de anticuerpos anti D al inicio del embarazo, independientemente del título de éstos, no deben repetirse. Al contrario de la situación en la sensibilización intraembarazo no existe una relación lineal entre títulos y gravedad de EHP cuando estamos frente a una paciente sensibilizada preembarazo.

Especial relevancia adquiere la ecografía en el seguimiento de este grupo de pacientes. El entrenamiento y experiencia del ecografista es esencial en el adecuado control, evaluación, manejo y terapia de estas pacientes. Para lograr el éxito terapéutico esperado hoy día, cercano al 90% de sobrevida en fetos sometidos a terapia intrauterina, es imprescindible no solo un equipamiento ultrasonográfico adecuado, sino también un ecografista experimentado y entrenado.

Manejo basado en la espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico. Este era el manejo antes de la incorporación de la evaluación fetal a través de la velocimetría de la arteria cerebral media. Si se ha de adoptar, todas las pacientes deberán ser sometidas en algún momento a amniocentesis, dependiendo fundamentalmente de la historia previa, los hallazgos de la ecografía y condiciones locales como por ejemplo necesidad o no de traslado a un centro terciario alejado de la residencia habitual de la paciente. Siempre debe primar el criterio de efectuar las mínimas amniocentesis necesarias,

dado que el procedimiento no está exento de complicaciones y se realizará bajo visión ecográfica. Recomendamos el uso de la curva de Queenan cuando hay historia de EHP moderada o severa antes de las 28 semanas de gestación.

Manejo basado en Vmax de arteria cerebral media. Si el centro es experimentado, bien equipado y con personal entrenado en Doppler, es perfectamente factible seguir estas pacientes con esta metodología. Es adecuado reiterar que no recomendamos su uso si no está disponible la terapia intrauterina o la capacidad de interrupción del embarazo para terapia posnatal, dado que una vez alcanzado un valor de Vmax de ACM mayor o igual a 1,5 MoM, la hipótesis es que el feto presenta anemia moderada a severa, aun cuando no presente alteraciones al ultrasonido. Asimismo debe recordarse que esta metodología está reservada para fetos sin hidrops ni prehidrops y que los valores sobre 35 semanas no están adecuadamente validados (31).

Cordocentesis. Todo centro que decida manejar integralmente embarazadas RhD negativo sensibilizadas pre-embarazo, debe estar capacitado para efectuar cordocentesis y transfusión intrauterina. En nuestro centro la cordocentesis es un procedimiento pretransfusional. Antes de la incorporación de la evaluación fetal por Vmax de ACM, las indicaciones no pretransfusionales principales eran discordancia del estudio de espectrofotometría con evaluación ultrasonográfica de feto prehidrótico, contaminación de líquido amniótico con sangre o meconio y ocasionalmente placenta anterior no factible de evitar por la amniocentesis.

Transfusión intrauterina intraperitoneal (TIU IP). La idea de tratar al feto a través de la transfusión intrauterina de glóbulos rojos RhD negativos de manera que evitar la hemólisis, solo pudo ser resuelta técnicamente en la década de los 60 por Liley. La técnica consistía en instilar un fármaco radiopaco por amniocentesis y efectuar luego una radiografía simple de abdomen. El contorno del feto se mostraba por la adherencia del fármaco a la piel y a su vez por efecto de la deglución del fármaco se evidenciaban las asas intestinales. Luego guiado por esta información, a través de la piel materna puncionaba el abdomen fetal con un trocar, colocando un catéter a través del cual se transfundían glóbulos rojos RhD negativos. Esta técnica significó un avance espectacular para la sobrevida de fetos en riesgo de hidrops; hoy día está reservada a aquellos casos excepcionales de necesidad de transfusión antes de las 19-20 semanas de edad gestacional y se efectúa bajo visión ecográfica continua y con agujas de cordocentesis largas.

Los glóbulos rojos se absorben rápidamente,

10-12% por cada 24 horas, y clásicamente el intervalo entre la primera y segunda transfusión es de 7-12 días y las siguientes cada 3-4 semanas. Los procedimientos se efectuaban sin conocer el hematocrito fetal y dada la inevitable contaminación del líquido amniótico con sangre, era inoperante efectuar espectrofotometría de bilirrubina en líquido amniótico como control de la evolución de la enfermedad.

La técnica estaba reservada a fetos en zona C de Liley antes de las 34 semanas. Los peores resultados se obtenían con aquellos fetos hidróticos en los que la absorción de glóbulos rojos instilados en el peritoneo era nula o escasa. Como resultado de la técnica se reportaron complicaciones traumáticas fetales ocasionalmente fatales. Usualmente la última transfusión es a las 32 semanas y la interrupción del embarazo a las 35 semanas de edad gestacional. La transfusión intraperitoneal presenta los siguientes problemas: riesgo de traumatismo fetal; se desconoce el hematocrito/ hemoglobina fetal pre o postransfusional; malos resultados en fetos hidróticos o con ascitis; procedimientos se repiten en forma estandarizada.

Transfusión intrauterina intravascular (TIU IV).

El paso terapéutico siguiente fue la transfusión intravascular. Hubo intentos de transfundir al feto exteriorizando el cordón umbilical a través de una histerotomía pero el procedimiento debió abandonarse por la alta tasa de complicaciones. En 1981, Rodeck (32) comunica la técnica de transfusión intravascular al cordón guiada por fetoscopia. Sin embargo, el éxito del procedimiento era muy dependiente del operador y de otros factores como las características de visibilidad dependientes de la turbiedad o contaminación del líquido amniótico con meconio o sangre. Con el avance del ultrasonido fue posible acceder al cordón umbilical por cordocentesis y de allí fue un solo paso la transfusión directa de glóbulos rojos al torrente circulatorio fetal. Hoy día casi todos los centros utilizan la técnica de transfusión al cordón umbilical, aunque algunos centros europeos prefieren la punción transhepática de la vena umbilical. Este último procedimiento tiene la ventaja de lograr una firme fijación de la aguja de punción y la hemos utilizado cuando el cordón no es accesible. Si el feto presenta mucha movilidad, se puede administrar un relajante muscular en cuanto se ha puncionado el cordón o intramuscular al feto. Generalmente se utiliza Pancuronio 0,1mg por kilo de peso fetal estimado.

La técnica de transfusión es la misma que de cordocentesis con sedación materna y anestesia local. Se utiliza un trocar 20-22 espinal, el largo dependerá de la profundidad del objetivo, la técnica

es más fácil con trocar corto. Una vez alcanzado el vaso del cordón se aspira suavemente con una jeringa de tuberculina o de 3 ml para efectuar hematocrito o hemoglobina. Cuando se está correctamente en el vaso, la sangre fetal fluye fácilmente, casi sin necesidad de aspirar. Se puede inyectar solución fisiológica a través del trocar para observar por ultrasonido un típico destello en el cordón que confirma la correcta posición del trocar. Se aspiran de la bolsa 10 ml de glóbulos rojos y luego se transfunden. La velocidad de transfusión es de 10 ml en uno a dos minutos y siempre debe verse el destello antes señalado. Si no se observa o cambia la presión para transfundir se debe detener inmediatamente la transfusión, dado que la aguja se puede haber salido a la cavidad amniótica o por el contrario estar inserta en la gelatina de Warton con riesgo de provocar un hematoma del cordón que puede tener fatales consecuencias. Cuando el feto es viable se administran corticoides para inducción de madurez fetal pulmonar y se debe coordinar con la unidad de neonatología una eventual interrupción de emergencia. La transfusión es monitoreada permanentemente por ultrasonido observando la correcta posición del trocar y la frecuencia cardíaca fetal. Si aparece bradicardia se suspende momentáneamente la transfusión, la que se reinicia una vez que ésta cede. Una vez alcanzado el volumen de transfusión deseado, se toma una nueva muestra para hematocrito/hemoglobina de control. El médico a cargo del ultrasonido es vital para el buen éxito del procedimiento.

El objetivo de la transfusión no es lograr la corrección total de la anemia en una sola transfusión sino aportar glóbulos rojos RhD negativos sin dañar al feto, teniendo siempre en cuenta la factibilidad de realizar TIUs en días consecutivos hasta alcanzar el hematocrito deseado. El feto no tolera grandes volúmenes en cada transfusión especialmente si está hidrótico, nosotros usamos un volumen máximo de 50 ml de glóbulos rojos por cada kilo de peso fetal estimado en fetos sin hidrops y de 30 ml por kilo ideal de peso fetal ideal en fetos hidróticos. El volumen máximo a transfundir no debe confundirse con el volumen requerido para la corrección de la anemia; este dependerá del hematocrito/hemoglobina fetal al inicio de la transfusión y el hematocrito de la sangre a transfundir, el que idealmente debe ser alrededor de 75%. Una manera práctica es la recomendada por Moise (18), para un hematocrito de la bolsa de 75% y que utiliza el peso fetal estimado multiplicado por un coeficiente transfusional por tramos de hematocrito a corregir (Tabla X) (fetos sin hidrops: 50 ml por kg de peso fetal estimado; fetos con hidrops: 30 ml por kilo de peso fetal en p50

para la edad gestacional). Esto es posible de calcular conociendo el hematocrito inicial y calculando el peso fetal por ecografía. En fetos hidróticos se utiliza el peso fetal ideal para la edad gestacional dado que el peso fetal está en estos casos aumentado por el ascitis con el consiguiente aumento del perímetro abdominal.

Tabla X
VOLUMEN TRANSFUSIONAL REQUERIDO PARA LA CORRECCIÓN DE ANEMIA (HEMATOCRITO DE LA BOLSA DE 75%)

Incremento de hematocrito a corregir (%)	Coefficiente transfusional (ml x kg de peso fetal)
10	0,02
15	0,03
20	0,04
25	0,05
30	0,06

La indicación de transfusión es un hematocrito fetal menor a 30% o menor al percentil 5 para la edad gestacional. Completada la transfusión, en fetos sobre la viabilidad neonatal, se efectúa una monitorización fetal electrónica que se mantiene por aproximadamente una hora, vigilando especialmente la aparición de bradicardia y desaceleraciones tardías. Al día siguiente se realiza una nueva evaluación ecográfica con evaluación de Vmax de ACM, la que se normalizará a medida que se corrija la anemia (39). Una vez alcanzado el hematocrito ideal, en una o varias transfusiones seriadas, se estima una caída del hematocrito en 1% diario. Se planifica la próxima TIU IV cuando se estima que el hematocrito ha llegado a 30% desde el hematocrito transfusional final. La decisión de planificar la siguiente TIU con Vmax de ACM está basada en que luego de la corrección del hematocrito, los valores de Vmax ACM descienden para luego aumentar a medida que se reestablece la anemia fetal. Cuando se utiliza Vmax ACM, se recomienda un corte de 1,39 MoM para decidir la siguiente TIU (39). Normalmente se realiza TIU hasta las 34 semanas y se planifica la interrupción para dos semanas después (Figura 6).

Como consecuencia de la profilaxis anti D, el número de embarazadas RhD negativo sensibilizadas ha disminuido y con las técnicas descritas la sobrevida en fetos no hidróticos debe alcanzar sobre el 90% y cerca de 80% en los hidróticos. Las terapias intrauterinas deben estar concentradas en centros que reúnan no solo las mejores características técnicas, sino también la necesaria

experiencia, lo que es ratificado por centros extranjeros y nacionales (40-43).

Las complicaciones generales más frecuentemente reportadas para transfusiones intraperitoneales e intravasculares son: infección materna o fetal; traumatismo materno o fetal; exsanguinación; desencadenamiento del parto; hemorragia feto-materna transplacentaria; reacción huésped-injerto. Las complicaciones específicas para TIU IP son la sobre transfusión con aumento de presión intraperitoneal y la oclusión del flujo venoso umbilical; para la TIU IV la sobre transfusión con falla cardíaca fetal y el hematoma del cordón umbilical y la obstrucción al flujo umbilical.

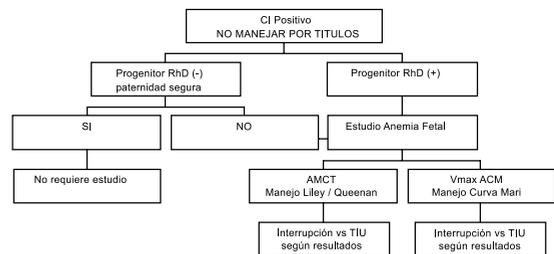


Figura 6. Flujograma de manejo RhD (-) sensibilizada preembarazo.

La sangre a transfundir debe ser glóbulos rojos RhD negativo, lavados, filtrados e irradiados, esto último para disminuir el riesgo de reacción huésped-injerto. Deben efectuarse las pruebas cruzadas con la madre y todas las pruebas serológicas que exige todo procedimiento transfusional. Los glóbulos rojos se concentran con un hematocrito alrededor de 75-80%.

Electivamente se interrumpe el embarazo alrededor de las 36-38 semanas. No hay contraindicación formal a un parto vaginal, el que debe ser monitorizado en forma permanente con especial atención a registros sinusoidales. El parto debe ocurrir en un centro que cuente con unidad de recién nacido adecuadamente equipada y con personal entrenado.

Otras terapias. Clásicamente se mencionan como alternativas la plasmaféresis y administración de inmunoglobulina hiperinmune. Estos tratamientos alternativos deben estar reservados para pacientes con historia perinatal de inicio de hidrops antes de las 20 semanas. Ninguna de las dos está suficientemente validada siendo la plasmaféresis la que hoy día menos se emplea. Moise (18) comunica un protocolo en su institución que combina plasmaféresis e inmunoglobulina hiperinmune a partir de las 10 semanas de gestación para pacientes con

historia de pérdida perinatal previa por enfermedad hemolítica antes de las 20 semanas.

El uso de gamablobulina hiperinmune fue propiciado por Margulies (44) y se basa en el hecho que altas dosis de este fármaco producirían un bloqueo de los receptores Fc placentarios y del sistema retículo endotelial fetal, disminuyendo el efecto hemolítico. La dosis recomendada por éste es 1 g/kg en forma semanal. El extremadamente alto costo de esta terapia ha limitado su uso, estando reservada a pacientes con historia de enfermedad hemolítica severa antes de las 20 semanas. Las pacientes así tratadas consiguen avanzar en edad gestacional para recibir luego terapia transfusional.

Resultados perinatales. La sobrevida depende de la capacidad de manejo de cada centro perinatal. El manejo neonatal es especializado, combinando la necesidad de fototerapia, exanguíneo transfusión, reposición seriada de glóbulos rojos y eritropoyetina. La serie más larga reportada de sobrevida pertenece a la Universidad de Leyden, Holanda (45), con sobrevida de 89% en un total en 740 transfusiones a 254 fetos, que en presencia de hidrops descendió a 78% (hidrops leve 98%; hidrops severo 55%). En términos de resultado a largo plazo, se ha reportado desarrollo neurológi-

co normal de los recién nacidos tratados con TIU (46), con una incidencia algo mayor de hipoacusia, probablemente secundaria a los altos niveles de bilirrubina a los que estuvieron expuestos. Una reciente comunicación sugiere que estos niños tienen un tamaño cardíaco más pequeño que lo esperado para su edad, sin repercusión en la función miocárdica (47).

SENSIBILIZACIÓN A OTROS ANTICUERPOS IRREGULARES

Como consecuencia de la disminución en la incidencia de la enfermedad hemolítica por isoimmunización anti D, ha cobrado relevancia aquella secundaria a anticuerpos contra otros antígenos del glóbulo rojo fetal, los que pueden ser del sistema Rh, diferentes de D, u otros. El clínico debe estar preparado a identificar estos anticuerpos toda vez que aparezca en una embarazada una prueba de CI positiva y que el anticuerpo no sea anti D, para lo cual es imprescindible contar con un adecuado laboratorio o banco de sangre para su estudio. En la Tabla XI se listan diferentes anticuerpos posibles de encontrar y el grado de enfermedad hemolítica que pueden ocasionar.

Tabla XI
OTROS ANTICUERPOS IRREGULARES Y RIESGO DE PRODUCIR ENFERMEDAD HEMOLÍTICA PERINATAL

Frecuentes	Enfermedad hemolítica perinatal
c (cE)	Alta incidencia, enfermedad frecuente, puede ser severa
Kell	Alta incidencia, enfermedad infrecuente pero si se presenta puede ser severa
E	Alta incidencia, enfermedad infrecuente, generalmente leve, raramente severa
C (Ce, Cw)	Incidencia moderada, enfermedad frecuente, generalmente leve, raramente severa
Infrecuentes	
K	Infrecuente, si está presente puede ser severa
Kp ^a (Kpb)	Infrecuente, enfermedad raramente severa
JK ^a	Infrecuente, enfermedad raramente severa
Fy ^a	Infrecuente, generalmente enfermedad leve que puede requerir tratamiento, raramente severa
S	Infrecuente, generalmente enfermedad leve que puede requerir tratamiento, raramente severa
Raramente presentes	
s, U, M, Fy ^b , Do ^a , Di ^a , Di ^b , Lu ^a , Yt ^a , Jk ^b	Raramente presentes, en general no causan EHP
Nunca causan EHP	
Le ^a , Le ^b , P	Nunca causan EHP

Adaptado de: Bowman JM (26).

El manejo de estas pacientes tiene algunas particularidades. Dado que no existe una correlación directa entre títulos y grado de enfermedad hemolítica, el manejo no se efectúa con titulaciones de CI. En presencia de un anticuerpo capaz de producir enfermedad hemolítica moderada o severa, la paciente debe ser manejada con técnicas para diagnosticar anemia fetal (ΔDO 450 ó V_{max} ACM). La sensibilización anti Kell merece un acápice especial, dado que al producir anemia por un doble mecanismo de hemólisis e inhibición de la eritropoyesis fetal, los niveles de bilirrubina en líquido amniótico no se correlacionan adecuadamente con el grado de anemia fetal; hoy día debe manejarse con V_{max} de ACM.

CONCLUSIONES

Hace 50 años la mortalidad por EHP era del 50% de las embarazadas sensibilizadas. Hemos recorrido en corto tiempo un largo y esforzado camino en el que han contribuido diferentes actores, llegando hoy a poder y deber ofrecer sobrevida de hasta un 80% en el peor de los escenarios, como es el hidrops fetal antes de las 32 semanas. La disminución en la incidencia de la enfermedad en todas sus formas, ha derivado en que la experiencia en el manejo de las formas severas se ha concentrado en centros especializados para obtener los resultados que la sociedad y las pacientes demandan. La EHP por isoimmunización RhD ha disminuido considerablemente, sin embargo, siempre se mantendrá como un paradigma de la perinatología.

BIBLIOGRAFÍA

- Diamond LK, Blackfan KD, Batty JM. Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the fetus, icterus gravis neonatorum and anemia of the newborn. *J Pediatr* 1932;1:512.
- Darrow RR. Icterus gravis neonatorum. Examination of etiologic considerations. *Arch Pathol* 1938;25:378.
- Landsteiner K, Wiener AS. An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for Rhesus blood. *Proc Soc Exp Biol Med* 1940;43:223.
- Levine P. The role of isoimmunization in transfusion accidents in pregnancy and erythroblastosis fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 1941;42:165.
- Wallerstein H. The treatment of erythroblastosis fetalis by substitution transfusion. *Blood* 1948;3(2):170-9.
- Allen FH, Diamond LK, Vaughan JC. Erythroblastosis fetalis: VI. Prevention of kernicterus. *Am J Dis Child* 1950;80:779-91.
- Allen FH Jr. Induction of labor in the management of erythroblastosis fetalis. *Quatr Rev Pediat* 1950;12:1-5.
- Chown B, Bowmann WD. The place of early delivery in the prevention of fetal death from erythroblastosis. *Pediatr Clin North Am* 1958;279-85.
- Cremer RJ, Perryman PW, Richards DH. Influence of light on the hiperbilirubinaemia of infants. *Lancet* 1958;1:1094-7.
- Liley AW. Liquor amnii analysis in the management of the pregnancy complicated by RhDesus sensitization. *Am J Obstet Gynecol* 1961;82:1359-70.
- Bevis DCA. The antenatal prediction of haemolytic disease of the newborn. *Lancet* 1952;1:395-8.
- Liley AW. Intrauterine transfusion of the foetus in haemolytic disease. *Br Med J* 1963;2:1107-9.
- Freda VJ, Gorman JG, Pollak W. Successful prevention of experimental RhD immunization in man with gamma 2 globulin antibody preparation. *Transfusion* 1964;4:26-32.
- Race RR. The RhD genotype and Fisher's theory. *Blood* 1948;3:27-42.
- Simsek S, Fass BH, Bleeker PM, *et al.* Rapid Rh D genotyping by polymerase chain reaction-based amplification of DNA. *Blood* 1995;85:2975-80.
- Lo YMD, Tein MS, Lau TK, Haines CJ, Leung TN, Poon PM, *et al.* Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for non invasive prenatal diagnosis. *Am J Hum Genet* 1998;62:768-75.
- Finning KM, Martin PG, Soothill PW, Avent ND. Prediction of fetal D status from maternal plasma: introduction of a new noninvasive fetal RHD genotyping service. *Transfusión* 2002;42:1079-8.
- Moise KJ. Management of Rhesus Alloimmunization in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;112:164-76.
- Kleihauer E, Braun H, Betke K. Demonstration von fetalem hemoglobin in den erythrozyten eines blutausstriches. *Klin Wochenschrift* 1957;35:637-8.
- Bowman JM, Pollok JM, Penston LE. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. *Vox Sang* 1986;51:117-21.
- Pollak W, Ascari WQ *et al.* Studies on RhD profilaxis. Relationship between doses of anti-Rh and size of antigenic stimulus. *Transfusion* 1971;11:333-9.
- Zipursky A, Israels LG. The pathogenesis and prevention of RhD immunization. *Can Med Assoc J* 1967; 97:1245-57.
- Weiner K, Monagura A. Maternal alloimmunization and fetal hemolytic disease. *Clinical Obstetrics, The Fetus and Mother*. Reece A and Hobbins JC, 3d edition, Lippincot-Raven Publishers, 2007.
- Nicolini U, Poblete A. Blood biochemistry of RhD (-) alloimmunized fetuses undergoing serial intravascular transfusions (comunicación personal).
- Queenan JT, Tomai TP, Ural SH, King JC. Deviation in amniotic fluid optical density at a wavelength of 450 nm in RhD (-) immunized pregnancies from 14 to 40 weeks' gestation: A proposal for clinical management. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1370-6.
- Bowman JM. Maternal alloimmunization and fetal hemolytic disease. En *Medicine of the fetus and mother*. Reece A & Hobbins JC. 2nd ed., Lippincot-Raven Pub. 1999
- Queenan JT. Rh-Disease: A perinatal success story. *Obstet Gynecol* 2002;100:405-6.
- Yamamoto M, Carrillo J, Insunza A, Mari G, Ville

- Y. Error introduced into velocity measurements by inappropriate Doppler angle assignment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28(6):853-4.
29. Mari G, for the Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity of Anemic Fetuses. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
 30. Delle Chiaie L, Buck G, Grab D, Terinde R. Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2001;18(3):232-6.
 31. Zimmermann R, Carpenter RJ, During P, Mari G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunization: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. *BJOG* 2002;109:746-52.
 32. Rodeck CH, Holman CA, Karnicki J, Kemp JR, Whitmore DN, Austin MA. Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe Rhesus isoimmunization. *Lancet* 1981;1:625-7.
 33. Bang J, Bock JE, Trolle D. Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus haemolytic disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284(6313):373-4.
 34. Daffos F, Capella-Pavlosky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:655-60.
 35. Maxwell DJ, Johnson P, Hurley P, Neales K, Allan L, Knott P. Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98(9):892-7.
 36. Nicolaides KH, Soothill PW, Clewell WH, Rodeck CH, Mibashan RS, Campbell S. Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunization. *Lancet* 1988;1(8594):1073-5.
 37. Bowman JM. Controversies in Rh prophylaxis: who needs Rh immune globulin and when should it be given? *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:289-94.
 38. Chown B, Duff AM, James J, *et al.* Prevention of primary Rh immunization: first report of the Western Canadian trial. *Can Med Assoc J* 1969;100:1021-4.
 39. Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, Bahado-Sing RO, Mari G. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1048-51
 40. Oyarzún E, Gormaz G, González P, Rioseco A, Hernández A, Poblete A, *et al.* Transfusión intravascular en el manejo de la enfermedad hemolítica perinatal. Reevaluación de nuestra experiencia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1996;61(5):341-8.
 41. Insunza A, Behnke E, González F, *et al.* Estudio y tratamiento por transfusión intravascular de la enfermedad hemolítica severa por isoimmunización Rh. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1995;60(6):391-402.
 42. Figueroa J, Parra M, Ruiz M, Contreras, Moretta S, Sáez J, Valderrama J, Uriz A. Isoimmunización Rh: evaluación de la utilidad del doppler de arteria cerebral media en la predicción y manejo de la anemia fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;68(3):197-206.
 43. Parra M, Schepeler M, Quiroz L, Pedraza D, Valdés E, Muñoz H, Cisternas D. Actualización en el diagnóstico y manejo de alteraciones hematológicas del feto. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70(1):33-40.
 44. Margulies M, Voto LS, Mathet E, Margulies M. High-dose intravenous IgG for the treatment of severe rhesus alloimmunization. *Vox Sanguinis* 1991;61(3):181-9.
 45. Van Kamp IL, Klumper FJ, Oepkes D, Merman RH, Scherjon SA, Vanderbussche FP, *et al.* Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:171-7.
 46. Hudon L, Moise KJ Jr, Hegemier SE, Hill RM, Moise AA, Smith EO *et al.* Long term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for the treatment of fetal hemolytic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:858-63.
 47. Dickinson JE, Sharpe J, Warner T, Nathan E, D'Orsogna L. Childhood cardiac function after severe maternal red cell isoimmunization. *Obstet Gynecol* 2010;116:851-7.
-

Revista de Revistas

Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery (1)

Laughon SK, Zhang J, Troendle J, Sun L, Reddy UM. *Obstet Gynecol* 2011;117:805-11.

Análisis crítico: Claudio Vera P-G., MSc. ^{1, 2}, Susana Barba J. ¹, Jorge Bordeu W. ¹, Jorge Carvajal C., PhD. ¹

¹ Unidad de Medicina Materno Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, ² Unidad de Medicina Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN (1)

Antecedentes: El puntaje de Bishop es el método más comúnmente utilizado para evaluar la disposición del cuello uterino para la inducción de parto. Sin embargo, fue diseñado sin los métodos estadísticos modernos. **Objetivo:** Determinar si es que un puntaje simplificado puede predecir el parto vaginal igualmente que el puntaje original. **Métodos:** Se analizaron los datos de 5.610 mujeres nulíparas con embarazos únicos, no complicados, entre 37 0/7 y 41 6/7 semanas de gestación con indicación de inducción. Todas ellas tuvieron todos los componentes del puntaje de Bishop evaluados. Se estimaron los componentes significativos luego de análisis con regresión logística. Los valores predictivos positivos y negativos se calcularon junto con las razones de verosimilitud. **Resultados:** En el modelo de regresión, solo dilatación, descenso y borramiento, se asociaron significativamente con parto vaginal ($p < 0,01$). El puntaje de Bishop simplificado fue luego ideado usando los tres componentes (rangos 0 a 9) y comparado con el puntaje de Bishop original (rango 0 a 13) para la predicción de inducción exitosa, con resultado de parto vaginal. Comparado con el puntaje de Bishop original (mayor de 8), el puntaje simplificado (mayor de 5) tuvo un valor predictivo positivo similar o mayor (87,7% comparado con 87,0%), valor predictivo negativo (31,3% comparado con 29,8%), razón de verosimilitud (2,34 comparada con 2,19), y tasa de clasificación correcta (51,0% comparada con 47,3%). La aplicación del puntaje simplificado de Bishop en otras poblaciones, incluyendo inducción indicada y trabajo de parto espontáneo al término y pretérmi-

no se asociaron a tasas similares de parto vaginal comparado con el puntaje de Bishop original. **Conclusión:** El puntaje simplificado de Bishop que incluye dilatación, descenso y borramiento tiene una alta capacidad predictiva de parto vaginal similar al puntaje original.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

El puntaje de Bishop ha sido utilizado para predecir el éxito de parto vaginal en inducción, sus cinco componentes gradúan de 0 a 3 las modificaciones del cuello uterino y el descenso de la presentación con un puntaje total máximo de 13. Un puntaje mayor de 8 es considerado como condiciones favorables de inducción con alta probabilidad de parto vaginal. A pesar de su amplio uso, el desarrollo del puntaje de Bishop fue de manera empírica, sin los métodos estadísticos actualmente reconocidos para este tipo de regla de predicción clínica. Dado la naturaleza de la medición, sus cinco componentes están correlacionados y la contribución independiente de cada componente es desconocida. Es posible que estudios bien diseñados y con métodos estadísticos apropiados logren determinar la contribución independiente de cada componente y así simplificar el puntaje. Esto permitiría evaluar si el puntaje simplificado es tan bueno para predecir el resultado de parto vaginal como el puntaje original.

Preguntas clínicamente relevantes:

1. ¿Es posible cuantificar la contribución independiente de los cinco factores del puntaje de Bishop, para predecir éxito de parto vaginal y generar un

puntaje simplificado?

2. ¿En pacientes candidatas a inducción, la evaluación con un puntaje simplificado comparado con el puntaje de Bishop, es capaz de predecir éxito de parto vaginal de igual o mejor manera?

Escenario clínico: La inducción de trabajo de parto a término ha aumentado considerablemente, las estadísticas vitales en Estados Unidos confirman un aumento al doble de las inducciones durante el decenio 1993 al 2003, llegando a niveles cercanos a un tercio de los partos de término. Junto con este aumento se ha verificado una reducción en el peso de los recién nacidos de término y postérmino atribuible a esta intervención (2). El desarrollo de tecnologías para la inducción del trabajo de parto y sus indicaciones ha motivado amplia investigación clínica; es así como hoy en día, cerca de 30 revisiones sistemáticas en la base de datos Cochrane desarrollan el protocolo genérico para la evaluación de distintos métodos de inducción (3). La diversidad de métodos, sus respectivas ventajas y riesgos, hacen necesario considerar las condiciones cervicales antes de la indicación de un particular método. El puntaje de Bishop fue diseñado en forma empírica para la predicción de éxito de parto vaginal luego de inducción con oxitocina (4,5). En la actualidad su uso ayuda además a la decisión del método de inducción cuando las condiciones cervicales no son favorables (6). Un puntaje de Bishop abreviado, con igual capacidad predictiva, podría facilitar el proceso junto con mejorar su reproducibilidad.

B. El estudio (1)

Diseño: Los autores realizaron la fase de derivación de una regla de predicción clínica, basada en datos retrospectivos de registros electrónicos relacionados al estudio Consorcio de Parto Seguro, que involucró 228.668 partos desde el año 2002 al 2008, provenientes de 12 centros clínicos y 19 hospitales desarrollado por el Instituto Estadounidense de Salud del Niño y Desarrollo Humano (NICHD) (7). *Pacientes:* Seleccionaron 12.996 mujeres disponibles para análisis que contaban con las características de ser nulíparas con embarazos únicos de partos entre las 37+0 y 41+6 semanas de gestación, en presentación de vértice con embarazos sin complicaciones, con indicación de inducción por: postérmino o factores de riesgo que pueden ser manejados en forma expectante incluyendo hipertensión gestacional no complicada, hipertensión arterial crónica antes de las 39 semanas, antecedentes de historia (materna, obstétrica o fetal) en embarazos previos o inducción por sospecha de macrosomía sin diabetes. Se excluyeron pacientes con óbito,

anomalías congénitas u otras razones como corioamionitis, compromiso fetal, preeclampsia, condiciones médicas maternas y sangrado vaginal.

Métodos diagnósticos a evaluar: 1) Derivación de los componentes principales: realizaron una regresión logística para determinar cuales de los componentes del índice de Bishop (dilatación, borramiento, descenso, consistencia y posición) se asociaron en forma independiente a éxito de parto vaginal. Simplificaron el puntaje considerando, en el modelo de regresión, aquellos componentes independientes con criterio estadístico de $p < 0,01$. 2) Realizaron una validación interna de 1.000 muestras de la población con método de bootstrap que considera múltiples muestreos aleatorios de la población original, de tamaño similar a la muestra que contribuye en forma independiente al modelo. 3) El rendimiento diagnóstico y predictivo del puntaje de Bishop simplificado se comparó con el del puntaje de Bishop original. Se estimaron las tasas de clasificación correcta para los puntajes. *Eventos de interés:* Componentes principales del puntaje de Bishop asociados con éxito de parto vaginal luego de inducción. Rendimiento diagnóstico y correcta clasificación de puntaje de Bishop simplificado comparado con el puntaje de Bishop original. *Resultados:* La muestra para la derivación de los componentes principales incluyó a las 5.610 mujeres de las que se disponía de los 5 componentes del puntaje de Bishop. En dicha muestra la mayoría tenía entre 18 y 34 años, un tercio tenían sobrepeso y 39% obesas de acuerdo con su índice de masa corporal. La mayoría fue clasificada como etnia blanca no hispánica (69,3%) con un 11% de afroamericanos no hispánicos, la contribución de otros grupos fue menor a 10% entre ellos hispánicos 6,7%. Un 30,6% presentaron puntajes de Bishop mayores a 8 previo a la inducción. La vía de parto resultó vaginal en 75,3%. En la muestra de derivación los componentes que se asociaron en forma independiente a un resultado de parto vaginal fueron: dilatación, descenso y borramiento. La consistencia no se asoció en forma significativa y así como la escasa contribución de la posición al modelo. La validación mostró que la dilatación y descenso fueron seleccionados de igual manera en 70,5% de las diferentes muestras por método de bootstrap, sustentando la selección de los componentes para la versión del puntaje simplificado. El rendimiento "diagnóstico" para parto vaginal en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud se describen similares o discretamente superiores con el puntaje simplificado preinducción comparado con el puntaje de Bishop original para la misma población en término y pretérmino (Tabla I).

Tabla I
RENDIMIENTO DEL PUNTAJE DE BISHOP SIMPLIFICADO COMPARADO CON EL PUNTAJE DE BISHOP ORIGINAL, EN LA EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES CERVICALES PREVIA A LA INDUCCIÓN PARA LA PREDICCIÓN DE PARTO VAGINAL

Población	Término (37+0 a 41+6 semanas)		Pretérmino (32+0 a 36+6 semanas)	
	Bishop original (mayor de 8)	Bishop simplificado (mayor de 5)	Bishop original (mayor de 8)	Bishop simplificado (mayor de 5)
Sensibilidad	38,4	39,2	34,4	33,9
Especificidad	81,6	81,2	95,0	91,4
VPP	89,7	87,5	97,5	95,4
VPN	24,1	28,3	20,6	20,6
LR	2,09	2,08	6,9	3,92
Clasificación correcta	46,7	48,8	43,6	43,0

VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR: Likelihood ratio o razón de verosimilitud. Parámetros expresados en porcentajes salvo LR.

C. Análisis crítico

Riesgo de sesgo: Para el análisis crítico de este artículo podemos utilizar las guías descritas para reglas o guías de predicción clínica (8). De acuerdo con esta guía se reconocen 3 fases del desarrollo de una guía o regla de predicción clínica antes de que sea aplicada con utilidad en clínica, derivación, validación e implementación. La primera fase de derivación es crítica ya que: 1) la configuración de los factores predictores en una determinada muestra puede deberse al azar; 2) los predictores pueden ser propios de la población en estudio y 3) la selección de predictores puede no ser igualmente factible en la práctica clínica. Esto requiere de estrategias que permitan confiar en las asociaciones encontradas, como las realizadas en el estudio analizado: 1) el diseño es retrospectivo, pero el puntaje de Bishop fue calculado para cada paciente en desconocimiento de la vía de parto; 2) el tamaño muestral suficiente que permite medir la asociación de cada factor predictor; 3) las decisiones estadísticas son rigurosas sobre la inclusión y exclusión de factores predictores en el modelo y 4) la validación interna por medio del muestreo y análisis por técnica de bootstrap que permite evaluar si las asociaciones encontradas son estables en la población seleccionada. Sin embargo, en esta fase el evento de interés a evaluar “éxito de parto vaginal” puede haber sido modificado por los clínicos y pacientes en conocimiento de la evaluación inicial de Bishop y por ejemplo haber influido conciente o inconcientemente en las tomas de decisión para considerar una inducción fracasada. Por otro lado, aún faltan

fases de desarrollo como validación externa con respecto a la población en la cual fue derivado el puntaje simplificado, como sería una muestra independiente de mujeres con evaluación prospectiva. Los autores realizan un intento de validación externa al aplicar el puntaje simplificado en población de pretérmino (muestra diferente a la cual se derivó el modelo), sin embargo, el rendimiento en esta población es potencialmente diferente, dado que los componentes podrían tener otro peso en esta población, es así como el puntaje de Bishop original tiene mejor LR (6,9) cuando es mayor de 8 comparado con LR de 3,9 con el puntaje mayor de 5 en la versión simplificada. Aún bajo las consideraciones mencionadas, los rendimientos diagnósticos son comparables, lo que aumenta la consistencia del modelo propuesto.

Métodos estadísticos: Derivación con descripción de la metodología y de los criterios estadísticos utilizados para la configuración del modelo que genera la versión simplificada del puntaje de Bishop. Validación interna y comparaciones exploratorias ayudan a la consistencia y potencial utilidad clínica de la versión simplificada del puntaje de Bishop.

Comentarios: Primera fase de derivación de la versión simplificada del puntaje de Bishop que considera dilatación, descenso y borramiento con un puntaje total de 0 a 9. Un puntaje mayor de 5 presentó rendimiento equivalente al puntaje mayor de 8 para el puntaje original de Bishop en mujeres con embarazos de término. Su real utilidad en el uso clínico requiere la validación de su rendimiento diagnóstico en población no seleccionada y evaluaciones de su impacto. La consistencia de los resultados

son promisorias y le dan sustento metodológico al puntaje de Bishop. Sin embargo, el rendimiento global tanto del puntaje de Bishop original como el del puntaje simplificado son limitados, con bajas sensibilidades, razón de verosimilitud del puntaje considerado favorable en el rango de pequeños cambios de la probabilidad pretest y clasificación correcta en menos de la mitad de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laughon SK, Zhang J, Troendle J, Sun L, Reddy UM. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2011;117(4):805-11.
2. Zhang X, Joseph KS, Kramer MS. Decreased term and postterm birthweight in the United States: impact of labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(2):124 e1-7.
3. Hofmeyr G, Alfirevic Z, Kelly T, Kavanagh J, Thomas J, Brocklehurst P, *et al.* Methods for cervical ripening and labour induction in late pregnancy: generic protocol. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000; 2): [DOI: 10.1002/ 14651858.CD002074].
4. Bishop EH. Pelvic Scoring for Elective Induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266-8.
5. Baacke KA, Edwards RK. Preinduction cervical assessment. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(3):564-72.
6. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):386-97.
7. Zhang J, Troendle J, Reddy UM, Laughon SK, Branch DW, Burkman R, *et al.* Contemporary cesarean delivery practice in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(4):326 e1-326 e10.
8. McGinn T, Wyer P, Wisnivesky J, Devereaux PJ, Stiell I, Richardson WS, *et al.* Clinical Prediction Rules. En: Guyatt G, Rennie D, Meade MO and Cook DJ (eds). *User's Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. New York: McGraw Hill Medical 2008.

Crónica

Ministros de Educación y SERNAM lanzan programas de educación sexual y afectividad

(http://www.mineduc.cl/index2.php?id_contenido=13695&id_portal=1&id_seccion=10)

Ministros de Educación y del Sernam, Joaquín Lavín y Carolina Schmidt, dieron a conocer a la comunidad escolar la forma de optar a los siete programas de educación sexual y afectividad. A partir de hoy 14 de marzo de 2011, los colegios podrán optar a estos programas a través de la página www.mineduc.cl. Se habilitará un fondo especial de \$300 millones para que los establecimientos más vulnerables puedan acceder a este contenido. También los colegios podrán optar a estos programas a través de los recursos de la subvención escolar preferencial. La implementación de estos programas, incluye además algunos cambios esenciales; “La educación sexual y la afectividad se adelanta y se hace obligatoria para niños más chicos. Hoy día la educación sexual se trata en el curso de ciencias naturales y biología en 7º básico y 2º medio. En el futuro será obligatorio en los programas de estudio de primer ciclo básico”, explicó el Ministro Lavín. Además, dijo que “se va a crear una hora que se llamará de Orientación, entre 1º y 4º básico, en que ya los niños van a ser educados en la afectividad. Ya no se saca nada con enseñar biológicamente este tema cuando los niños están en 7º básico. Los niños tienen que ser educados de 1º básico en adelante, en los afectos, en el respeto con su cuerpo y el de los demás, en no dejar que alguien se te acerque o te toque si tú no quieres o en la forma que tú no quieres”. Para elegir estos programas de educación sexual, el Ministro de Educación y la Ministra del Sernam formaron una comisión de expertos para crear este portafolio de programas con el objetivo que los establecimientos educacionales puedan elegir el que más les interese o se adecue a su visión y realidad socioeducativa. La comisión fue integrada por el Dr. Sergio Canals, psiquiatra infante-juvenil, la Dra. Paula Bedregal, PhD en psicología y especialista en medicina familiar del niño y salud pública y Benito Baranda, director del

programa Iniciativa América del Hogar de Cristo y Vicepresidente de la Fundación para la Superación de la Pobreza. Estos especialistas utilizaron los siguientes criterios de selección de los programas:

1. Discurso a favor de la postergación del inicio de la actividad sexual de los jóvenes hasta etapas de mayor madurez biopsicosocial.
2. Incorporación de los distintos actores de la Comunidad Educativa, especialmente padres y docentes.
3. Contenidos y metodologías pertinentes con el desarrollo evolutivo de niños, niñas y jóvenes.
4. Contenidos y metodología propuestos en un continuo desde los niveles de básica hasta enseñanza media.
5. Diversidad de enfoques en cuanto a la relación sexualidad-afectividad y control de la natalidad.
6. Visión antropológica clara.
7. Capacidad de difusión y cobertura para implementarse a nivel nacional.

Los programas elegidos son:

1. “Adolescencia: tiempo de decisiones” de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.
2. “Teen Star” de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Católica de Chile
3. “Sexualidad, Autoestima y Prevención del Embarazo en la Adolescencia” de la Asociación Chilena de Protección de la Familia (APROFA).
4. “Programa de Aprendizaje, Sexualidad y Afectividad (PASA)” de la Facultad de Psicología de la Universidad de Chile.
5. “Programa de Educación en Valores, Afectividad y Sexualidad (PAS) del Centro de Estudios de la Familia de la Universidad San Sebastián.
6. “Aprendiendo a querer” de la Universidad Católica de la Santísima Concepción, Monseñor Ricardo Ezzati.
7. “Curso de Educación Sexual Integral” Dr. Ricardo Capponi (CESI).