

# 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 2012-2013)

Dr. Hernán Muñoz S.

*Vicepresidente:*

Dr. Mauricio Cuello F.

*Secretario General:*

Dr. Omar Nazzal

*Tesorero:*

Dr. Álvaro Insunza F.

*Secretarios Anuales:*

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

*Directores:*

Dr. Manuel Parra  
Dr. Ricardo Pomer  
Dr. Susana Aguilera



---

## 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](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/brch/reprod.html). Acceso el 20 de enero de 2004.
    - b. Artículos de revistas: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [publicación periódica en línea] 1995. Jan-Mar [citada 1996 Jun 5]; 1(1):[24 pantallas]. Hallado en: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>  
Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.
  8. **Tablas, Figuras e Ilustraciones.** Deben ser originales y venir en hojas separadas, identificadas en numerales arábigos las figuras y romanos las tablas. Las fotomicrografías deben enfocar solo el sitio de interés. Las reproducciones de radiografías deben ser en positivo. Toda ilustración gráfica debe señalar su posición en el reverso, la identificación del autor y del estudio. Las imágenes digitalizadas deben venir en disquetes separados, claramente identificados en sus etiquetas el formato y la resolución. Las tablas y figuras deben tener un título que exprese claramente el contenido. Las figuras en color serán de costo de los autores. Las drogas deben designarse por su nombre genérico y no por su nombre comercial.

## CASOS CLÍNICOS.

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

## DOCUMENTOS.

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

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

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

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

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

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.

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

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

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

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

---

## Editorial

# Tras el cumplimiento del 5º Objetivo del Milenio: mortalidad materna, Chile 2009

Continuando con el seguimiento de las muertes maternas en Chile, presentamos las causas de mortalidad materna ocurridas en el año 2009, publicadas en diciembre de 2011 por el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile en el anuario de Estadísticas Vitales (1). Es un hecho que Chile fracasó en reducir la mortalidad materna a 12/100.000 nacidos vivos al 2010, situación reconocida por el Ministerio de Salud en el documento "Objetivos Sanitarios de la década 2000-2010. Evaluación final del período" (2). En el documento "Estrategia Nacional de Salud, para el cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020", no se aprecia un programa específico para reducir la mortalidad materna, además se señala: "...no existe seguridad en la consecución de la meta del objetivo del milenio de 10/100.000 nacidos vivos al 2015." (3).

En el 2009, hubo 43 muertes maternas (Tabla I) y 253.574 nacidos vivos, con una razón de mortalidad materna de 16,9/100.000 nacidos vivos. La tendencia del indicador en el período 2000-2009 no presentó cambios significativos ( $r = -0,030$ ;  $p = 0,934$ ), por lo que es posible afirmar que Chile no cumplirá con el 5º Objetivo del Milenio de reducir la mortalidad materna a 9,9/100.000 nacidos vivos al 2015 (4).

Podemos nuevamente observar que las principales causas de muerte materna radican en las atribuibles al síndrome hipertensivo del embarazo (códigos O14 y O15) con 11 fallecimientos, 7 de los cuales son por eclampsia, y 16 muertes por enfermedades maternas pregestacionales (código O99), muchas de estas muertes pueden ser consideradas como evitables.

Publicaciones nacionales han comprobado el aumento los nacimientos en mujeres de 40 o más años (5), el envejecimiento de la mujer chilena en edad fértil (6), el riesgo materno perinatal del embarazo en edad materna avanzada (7,8), y el riesgo materno perinatal del embarazo en la adolescencia (9), estudios de los cuales es posible derivar algunas estrategias que permitan reducir el dramático problema de la muerte materna.

Debemos reflexionar si es ético aceptar la muerte de niñas madres y las estrategias que pudiesen estar dirigidas al control del inicio precoz de la vida sexual y sus consecuencias. En el período 2000-2009, el 15,9% de los nacimientos correspondieron a niñas menores de 20 años, con mortalidad materna de 11,3/100.000 nacidos vivos (43 muertes), que corresponde al 10% del total de muertes maternas del período. Es evidente que hay que fortalecer las estrategias destinadas a retrasar el inicio de la vida sexual, como también las destinadas a prevenir el embarazo no deseado, que en las adolescentes significa además, el abandono de su educación y la perpetuación de la pobreza. Por las razones anteriores debemos considerar como evitables la muerte materna producto del embarazo adolescente.

La muerte por síndrome hipertensivo, en un país en el cuál más del 90% de las embarazadas tiene acceso al control prenatal efectuado por profesionales, y el 99% de los partos es de atención intrahospitalaria (10), debe considerarse como inaceptable y por lo tanto evitable, y reflejaría ineficiencias en el control prenatal, como también un manejo inadecuado intrahospitalario de esta patología.

El aumento de la mortalidad materna en mujeres con patologías pregestacionales, es una realidad que afecta principalmente a los países en desarrollo, donde la mujer posterga el embarazo a edades mayores aumentando la probabilidad de adquirir enfermedades. Esto último hace que las enfermedades crónicas y la mortalidad materna estén fuertemente asociadas a mujeres de 40 o más años (11).

Es un derecho legítimo de las mujeres con enfermedades crónicas pregestacionales o en edad materna avanzada el ser madres, y nuestro deber es apoyarlas buscando el mejor momento. De igual forma, los médicos internistas y de subespecialidades, deben estar alertas a las intenciones reproductivas de sus pacientes y ser ellos los primeros en dar un oportuno y adecuado consejo reproductivo, otorgando así una atención integral a su paciente y familia.

**Tabla I**  
**MUERTES MATERNAS SEGÚN CAUSAS (CIE 10): CHILE 2009**

Código	Causa	n
O00	Embarazo ectópico	2
O06	Aborto no especificado	1
O14	Hipertensión gestacional con proteinuria significativa	4
O15	Eclampsia	7
O22	Complicaciones venosas en el embarazo	1
O62	Anormalidades de la dinámica del trabajo de parto	1
O72	Hemorragia posparto	2
O75	Otras complicaciones del trabajo de parto y del parto, no clasificadas en otra parte	3
O85	Sepsis puerperal	3
O87	Complicaciones venosas en el puerperio	1
O95	Muerte obstétrica de causa no precisada	1
O98	Enfermedades maternas infecciosas y parasitarias clasificables en otra parte, pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio	1
O99	Otras enfermedades maternas clasificables en otra parte, pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio	16
O00-99	Todas las causas	43

El diagnóstico del por qué la mortalidad materna en Chile está estacionaria desde el 2000 está hecho, solo falta el tratamiento, que debe estar establecido en un Programa Nacional para la Reducción de la Mortalidad Materna en Chile. Ninguna estrategia que pudiera implementarse a 3 años de la evaluación del cumplimiento del 5º Objetivo del Milenio podrá ser exitosa, pero el compromiso con la mujer chilena no termina el 2015, es permanente y constituye un imperativo ético que cuando la mujer desee ser madre, se le ofrezca una maternidad segura, con respeto irrestricto del ser humano en gestación.

Dr. Enrique Donoso S.  
Editor Jefe.

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.

## REFERENCIAS

- Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Estadísticas Vitales Informe Anual 2009.
- Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Objetivos Sanitarios de la década 2000-2010. Evaluación final del período. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/sdesalud/OS/EvaluacionObjetivosSanitarios2000-2010.pdf>. Consultado el 20 de diciembre de 2011.
- Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Estrategia nacional de salud para el cumplimiento de los objetivos sanitarios de la década 2011-2020. Disponible en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/docs/1/5648346.pdf>. Consultado el 16 de diciembre de 2011.
- United Nations. United Nations Millennium Declaration. Resolution adapted by the General Assembly, 55th Session of the United Nations General Assembly, New York, September 18, 2000.
- Donoso E, Becker J, Villarroel L. Evolución de la natalidad y del riesgo reproductivo en mujeres de 40 o más años en la década de los 90. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:139-42.
- Donoso E, Carvajal J, Domínguez MA. [Fecundity reduction and aging in fertile women population in the period 1990-2004 in Chile] *Rev Med Chil* 2009;137:766-73. [Article in Spanish].
- Donoso E, Villarroel L. [Reproductive risk of women over 40 years old]. *Rev Med Chil* 2003;131:55-9. [Article in Spanish].
- 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.
- Donoso E, Becker J, Villarroel L. [Birth rates and reproductive risk in adolescents in Chile, 1990-1999]. *Rev Panam Salud Pública* 2003;14:3-8. [Article in Spanish].
- OPS. Situación de salud en las Américas. Indicadores Básicos 2009. Disponible en: [http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IB\\_SPA\\_2009.pdf](http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IB_SPA_2009.pdf). Consultado el 2 de noviembre de 2011.
- Donoso E. [The reduction in maternal mortality in Chile, 1990-2000] *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2004;15:326-30. [Article in Spanish].

## Trabajos Originales

# Creencias sobre Papanicolaou y cáncer cérvicouterino en un grupo de mujeres chilenas

María Teresa Urrutia S.<sup>1a</sup>

<sup>1</sup> Departamento Salud de la Mujer, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>a</sup> Enfermera Matrona, PhD.

Proyecto financiado parcialmente por: Sigma Theta Tau International, Beta Tau Chapter.

## RESUMEN

*Antecedentes:* Son variadas las descripciones en relación a las creencias y como estas se relacionan con las conductas preventivas en cáncer cérvicouterino. *Objetivo:* Describir las creencias que tienen un grupo de mujeres chilenas pertenecientes al sistema público de atención acerca del Papanicolaou y cáncer cérvicouterino. *Método:* Estudio analítico de corte transversal realizado en 333 mujeres chilenas. Se estudiaron las creencias sobre el Papanicolaou y el cáncer cérvicouterino con un instrumento desarrollado y validado en población chilena (CPC-28). *Resultados:* El 96% de las mujeres refiere tener un Papanicolaou en los últimos 3 años. El antecedente familiar es reportado por el 49,8% como causa de cáncer cérvicouterino. La barrera principal para adherir al Papanicolaou es la falta de conocimiento en cuanto a la edad requerida. La principal señal de acción que impulsa a que la mujer adhiera al tamizaje es la indicación entregada por el doctor. El beneficio más importante es el cuidado de la salud. El 14,1% señala la presencia de relaciones sexuales como necesaria para adherir al tamizaje. El 17,4% de las mujeres se percibe fuera de riesgo de desarrollar un cáncer cérvicouterino. Las 6 dimensiones estudiadas se correlacionan entre sí. *Conclusión:* Las creencias deben ser consideradas al momento de intervenir una población, empezando por valorarlas y comprenderlas para posteriormente poder modificarlas.

**PALABRAS CLAVE:** *Cáncer cérvicouterino, Papanicolaou, creencias, modelo de creencias en salud*

## SUMMARY

*Background:* Many reasons has been described about relation between beliefs and cervical cancer behaviors. *Objective:* To describe the beliefs about cervical cancer and Pap test in a group of Chilean women. *Method:* Cross sectional and analytic study was done with 333 Chilean women. Beliefs about cervical cancer and Pap test was studied with the CPC-28 questionnaire, developed and validated in Chilean population. *Results:* 96% have had a Pap test in the last 3 years. Family history about cervical cancer was reported by 49.8% as a cause of cervical cancer. The principal barrier to Pap test was lack of knowledge about the age. The principal cue to action was the doctor recommendation. The benefit was the care of health. The sexual intercourse was reported by 14.1% as necessary to take a Pap test. The risk to develop cervical cancer is reported by 17.4%. The six dimensions studied were correlated between them. *Conclusion:* The beliefs must be considered to education programs, firstly understanding and then modifying them.

**KEY WORDS:** *Cervical cancer, Pap test, beliefs, health belief model*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvicouterino (CC) es uno de los cánceres con la más alta mortalidad en el mundo (1). Cada año 33.000 mujeres mueren en Latinoamérica y el Caribe (2) por esta causa. En Chile el CC ha sido la causa principal de años de vida potencialmente perdidos (3).

Si bien la vacunación contra el virus Papiloma Humano (VPH) es un recurso disponible, no es accesible a toda la población y por otro lado no reemplaza las estrategias de tamizaje (2,4,5). Por lo anterior, es necesario conocer aquellos aspectos que impiden que las mujeres adhieran al tamizaje, y entre esos aspectos se encuentran las creencias que la población tiene acerca del Papanicolaou (Pap) y del CC.

A nivel internacional, son variadas las descripciones en relación a las creencias y como estas se relacionan con las conductas preventivas en CC (6,7,8). En Chile la aproximación ha sido realizada como falta de conocimientos (9), formas de prevención adoptadas por la población (10), y barreras para adherir al Pap (11,12), sin embargo, ningún estudio ha abordado la problemática desde la perspectiva de un modelo teórico, abarcando los diferentes componente que las creencias tienen y como están relacionadas entre sí.

El modelo de creencias en salud señala que la forma de conocer y comportarse está influenciada por las creencias y emociones de las personas, las que a su vez determinan las decisiones en salud (13,14). Este modelo fue desarrollado para explicar el porqué las personas no adhieren a conductas preventivas relacionadas con la detección temprana de una enfermedad (13,15,16).

El objetivo de este estudio es describir las creencias que tienen un grupo de mujeres chilenas pertenecientes al sistema público de atención acerca del Pap y CC.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio analítico de corte transversal realizado en un grupo de mujeres chilenas. La muestra de tipo intencionada está constituida por 333 mujeres que se atendieron en el servicio de ginecología del Complejo Asistencial Dr. Sotero del Río (CADSR) durante el periodo comprendido entre el 20 de abril y 20 de mayo 2009. Los criterios de inclusión fueron ser usuaria del CADSR y edad entre 18 y 64 años. Se excluyeron aquellas mujeres histerectomizadas y con antecedentes personales de patología cervical.

Las variables incluidas en este estudio fueron variables socio-demográficas, antecedentes sobre CC y creencias sobre el Pap y el CC. La variable creencia fue medida con un instrumento desarrollado y validado en población chilena (CPC-28) (17) basado en el modelo de creencias en salud descrito por Rosenstock (13,16,18). El CPC-28 presenta 6 dimensiones: barreras (9 ítems), beneficios (3 ítems), severidad (4 ítems), susceptibilidad (3 ítems), señales de acción (6 ítems) y requisitos (3 ítems). El alpha de Cronbach en la presente muestra fue 0,74.

Esta investigación contó con la aprobación de los comités de ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente en Chile y la Universidad de Miami en EEUU. El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS, 18.0. Se realizaron medidas de tendencia central, dispersión, análisis de frecuencia, y correlación entre factores mediante análisis factorial. Cabe señalar que las correlaciones factoriales son consideradas bajas si los valores son menores de 0,20 y altas cuando son mayores a 0,50. Correlaciones factoriales superiores a 0,50 indican la necesidad de fusionar ambos factores (19).

## RESULTADOS

El promedio de edad de las mujeres fue de  $38 \pm 10,8$  años, con un rango entre 18 y 64 años de edad. El promedio de años de escolaridad fue de  $11 \pm 2,4$  años. El 67,6% de la muestra declara tener pareja, y el 86% tener hijos.

El 17% de las mujeres señala tener o haber tenido un familiar o conocido con CC. El 96% de las mujeres entre 24 y 64 años de edad refiere tener un Pap en los últimos 3 años, presentando el 57% de ellas el Pap el último año. Al consultar sobre las causas que provocan CC, el principal motivo identificado fue el antecedente familiar, con el 49,8% de las mujeres en estudio (Tabla I). El 97% de las mujeres señala que si la vacuna contra el VPH estuviera disponible, ellas se la colocarían.

En relación a las barreras para adherir al tamizaje, el principal fue la falta de conocimiento en cuanto a la edad requerida, seguido por la falta de conocimiento en cuanto a la frecuencia que debe tomarse el Pap y en tercer lugar el largo tiempo de espera para ser atendida (Tabla II).

La principal señal de acción que impulsa a que la mujer adhiera al tamizaje es la indicación entregada por el doctor. En relación a los beneficios percibidos, el más importante es el cuidado de la salud (Tabla III). Al analizar las creencias en cuanto a los

**Tabla I**  
**CAUSAS DE CÁNCER CÉRVICOUTERINO**  
**REPORTADAS POR LAS MUJERES**

Causa	Respuestas entregadas	% de la muestra
Antecedentes familiares	166	49,8
Un virus	133	39,9
Relaciones sexuales	92	27,6
La mala suerte	38	11,4
El envejecimiento	16	4,8
Total	445	-

(\*) El número de respuestas supera el total de la muestra en estudio dado que una mujer puede dar más de una respuesta.

requisitos para adherir al Pap, se observa que el 14,1% de la muestra reporta que la presencia de relaciones sexuales es necesaria para adherir al tamizaje (Tabla IV),

Al analizar la severidad de la enfermedad percibida por las mujeres, el 96% de las mujeres señala que el CC es un problema serio de salud. En relación a la susceptibilidad (riesgo de desarrollar un cáncer), el 17,4% de ellas se percibe fuera de

riesgo de desarrollar un CC (Tabla IV).

Al hacer el análisis de los 6 factores del instrumento mediante análisis factorial (Tabla V), se observa la relación entre las diferentes dimensiones estudiadas. Cada uno de los factores tiene a lo menos una correlación con valores entre 0,20 y 0,50.

Al observar las correlaciones, todas ellas, salvo una, son positivas, lo que indica que las dimensiones en estudio se mueven en una misma dirección. Es así como la relación entre las 6 dimensiones se interpreta de la siguiente forma:

- Mientras más barreras para adherir al tamizaje tenga la mujer, la creencia que debe cumplir determinados requisitos también es alta, y viceversa.

- Las señales de acción son eficientes cuando existe mayor susceptibilidad y mayores beneficios percibidos por la mujer, y viceversa

- A mayor severidad percibida por la mujer es mayor la susceptibilidad y los beneficios que la mujer percibe al adherir al tamizaje, y viceversa.

- A mayor requisitos percibidos para adherir al tamizaje los beneficios disminuyen, y viceversa

- A mayor susceptibilidad percibida mayores son los beneficios, y viceversa.

Cabe señalar que al ser análisis de correlaciones, la dirección causal no es posible de ser inferida.

**Tabla II**  
**BARRERAS PARA ADHERIR AL TAMIZAJE REPORTADAS POR LAS MUJERES**

Ítems	Muy de acuerdo (%)	De acuerdo (%)	En desacuerdo (%)	Muy en desacuerdo (%)
Yo no sé a qué edad es necesario tomarse el Pap	13,3	20,0	34,5	32,1
Yo no sé cada cuanto tiempo necesito ir a tomarme el Pap	10,8	15,6	38,7	34,8
No me tomo el Pap porque cuando voy necesito esperar largo tiempo para ser atendida	13,2	12,9	39,3	34,5
No me tomo el Pap porque cuesta mucho sacar una hora de atención	9,4	9,7	41,2	39,7
No me tomo el Pap porque el consultorio atiende en horarios en los que no puedo ir	8,4	9	35,2	47,3
No me tomo el Pap porque me da miedo saber que tengo cáncer	7,2	9,3	32,7	50,8
No me tomo el Pap porque me da vergüenza que me examinen los genitales	5,1	6,9	31,2	56,8
No me tomo el Pap porque en el consultorio me tratan mal	4,8	6,0	40,8	48,3
No tengo tiempo para tomarme el Pap	5,2	5,5	37,8	51,5

**Tabla III**  
**SEÑALES DE ACCIÓN (MOTIVACIÓN) PARA ADHERIR AL TAMIZAJE**  
**REPORTADAS POR LAS MUJERES**

Dimensión	Ítems	Muy de acuerdo	De acuerdo	En desacuerdo	Muy en desacuerdo
Señales de acción para adherir al tamizaje	Porque un doctor me lo pide	31%	36,7%	20,5%	11,7%
	Porque una enfermera o matrona me lo pide	32,4%	32,4%	22,8%	12,3%
	Porque escuche o lei en el diario o en algún programa de televisión o radio	28,8%	32,1%	24,3%	14,7%
	Porque mi madre me habla sobre eso	28,5%	30,3%	26,1%	15%
	Porque miembros de mi familia me dijeron que lo tomara	23,7%	27,6%	30,3%	18,3%
	Porque mi amiga o vecina me habla sobre eso	21,3%	27,9%	33,9%	16,8%
Beneficios de adherir al tamizaje	Tomarme el Pap me hace sentir bien porque significa que yo cuido de mi salud	83,2%	15,9%	0,6%	0,3%
	Una razón para tomarme el Pap es cuidar de mi salud	78,4%	20,4%	0,3%	0,9%
	El Pap puede salvar mi vida	78,9%	18,1%	0,9%	2,1%
Requisitos para adherir al tamizaje	Si no he tenido hijos, no necesito tomarme el Pap	5,1%	7,5%	43,7%	43,7%
	Si no estoy teniendo relaciones sexuales, no necesito tomarme el Pap	6%	8,1%	46,8%	39%
	Si no tengo síntomas o molestias, no necesito tomarme el Pap	5,1%	5,7%	43,5%	45,6%

## DISCUSIÓN

La fortaleza del presente estudio es ser el primero que reporta las creencias de un grupo de mujeres chilenas, basado en el modelo de creencias en salud, en relación al CC y Pap. Estos resultados permitirán contribuir a la valoración de aspectos centrales al momento de estudiar las causas de fracasos del programa de prevención de CC en Chile.

El análisis de la adherencia al tamizaje, en cuanto al porcentaje de mujeres con Pap al día, debe ser visto con precaución, fundamentalmente por las características de la muestra en estudio. Las mujeres de este grupo son usuarias en control activo en un servicio de ginecología, lo que permite por un lado estar en contacto con profesionales del área, sensibilizándose al tema en estudio, y por otro la posibilidad que haya una indicación concreta del examen. Ambas razones pudieran estar explicando la alta

tasa reportada, la que se sin duda no corresponde a la realidad nacional (20). Cabe señalar además que estudios de auto reporte señalan que el rango de error es entre un 20 a 25%, siendo mayor el porcentaje a medida que aumenta el rango de tiempo a recordar (21,22). Por lo anterior se puede inferir que el porcentaje de mujeres con Pap al día podría disminuir llegando a 71%, cifra más cercana a la realidad nacional, sin embargo, no igual.

Otro aspecto a considerar en el análisis de los resultados, es el 17% de mujeres que reporta tener o haber tenido un familiar o amiga con CC. Este aspecto ha sido descrito como un factor que incrementa la percepción de susceptibilidad o riesgo a desarrollar un CC (7,8). Por otro lado, Boyer y cols (23), en un estudio realizado en mujeres latinas señalan que el contacto con mujeres con CC hace que la adherencia al tamizaje aumente.

Es muy interesante el hallazgo que casi la mitad

**Tabla IV**  
**SEVERIDAD DEL CÁNCER CÉRVICOUTERINO Y SUSCEPTIBILIDAD PERCIBIDA PARA DESARROLLARLO REPORTADA POR LAS MUJERES**

Dimensión	Ítems	Muy de acuerdo	De acuerdo	En desacuerdo	Muy en desacuerdo
Severidad	El cáncer cérvicouterino es un problema de salud serio	70,3%	25,8%	0,9%	3%
	El cáncer cérvicouterino puede llevar a una mujer a tener que realizarse un tratamiento con quimioterapia o radioterapia	60,2%	34,3%	3,3%	2,1%
	El cáncer cérvicouterino puede llevar a una mujer a tener que someterse a una histerectomía	58,9%	30,6%	6,6%	3,9%
	El cáncer cérvicouterino puede causar la muerte	61%	26,4%	6%	6,6%
Susceptibilidad	Yo tengo riesgo de desarrollar un cáncer cérvicouterino	30,5%	35,1%	17,1%	17,4%
	Si yo tengo cáncer cérvicouterino me puedo morir	45,6%	34,5%	12,9%	6,9%
	El cáncer cérvicouterino es uno de los cánceres más comunes entre las mujeres de mi edad	40,5%	39,6%	11,8%	8,2%

**Tabla V**  
**MATRIZ DE CORRELACIÓN FACTORIAL, INSTRUMENTO CPC28 (\*)**

Factor	Barrera	Señal de acción	Severidad	Requisitos	Susceptibilidad	Beneficios
Barreras	1	-	-	0,339	-	-
Señal de acción	-	1	-	-	0,210	0,241
Severidad	-	-	1	-	0,446	0,354
Requisitos	0,339	-	-	1	-	-0,314
Susceptibilidad	-	0,210	0,446	-	1	0,288
Beneficios	-	0,241	0,354	-0,314	0,288	1

(\*) Solo se muestran las correlaciones factoriales mayores de 0,20.

de la muestra en estudio considera la historia familiar de CC como una causa del mismo. Este hallazgo puede responder al conocimiento tradicional de otros tipos de cáncer y su asociación a la genética, sin embargo, es sabido que el antecedente familiar no es un factor de riesgo de CC (24), por lo que este hallazgo debiera ser considerado al momento de educar a la población para corregir el error. La creencia errada en cuanto a este factor de riesgo hará que, en el caso de las mujeres que no tienen antecedentes, no se sientan susceptibles a desa-

rollar esta enfermedad y por ende no sientan la necesidad de adherir al tamizaje. Si a lo anterior se agrega que solo un 40% de las mujeres asocia el CC a un virus y menos del 30% de ellas a la actividad sexual, la importancia de educar sobre factores de riesgo para desarrollar un CC cobra mayor relevancia. Es sabido que casi todos los casos de CC están asociados al VPH, el cual es transmitido por vía sexual (24-26).

En relación a las barreras que las mujeres señalan, llama la atención que en general no más del

33% de las mujeres declara estar de acuerdo o totalmente de acuerdo con alguna de las barreras, lo que podría estar explicado por las características de la muestra, ya que son personas adherentes a controles médicos ginecológicos, y en su mayoría con el Pap al día. Sin embargo, dentro de las barreras reportadas, las más importantes dicen relación a la falta de información respecto de los requisitos y la atención del centro de salud.

En relación a la primera barrera, en un estudio realizado con población latina, el porcentaje de mujeres que desconocía la periodicidad con que debe hacerse el examen llegó al 21% (27), cifra levemente inferior al del presente estudio. En relación a la edad, en un estudio realizado en Tailandia (28), se reportó que el 82,5% de la población conocía el rango de edad, cifra casi 20 puntos porcentuales mayor al porcentaje obtenido en esta muestra. La claridad en cuanto a estos dos requerimientos es otro punto importante a considerar en la educación de las usuarias. Si ellas no cuentan con esta información mínima, difícilmente podremos esperar que adhieran al programa de prevención.

Respecto de las barreras relacionadas al centro de salud: los horarios, el largo tiempo de espera y la dificultad en obtener una hora de atención son las barreras descritas que podrían agruparse en problemas de acceso a tamizaje, problemas que han sido descritos también por otros autores (23,29). Esta información es importante para aquellos profesionales de la administración de los centros primarios de atención, para permitir una mayor flexibilidad al momento de considerar el acceso de las mujeres al tamizaje. Si bien se han tomado medidas, siguen siendo estos aspectos percibidos como barreras por parte de las mujeres usuarias del sistema.

El miedo y la vergüenza han sido descritos previamente como barreras en otros grupos étnicos (7,8,30), demostrando lo transversal que son culturalmente las dos emociones. El miedo también fue reportado en dos estudios chilenos previos (11,12).

En relación a las señales de acción, destaca la importancia que alcanza la indicación realizada por los profesionales de la salud. La indicación médica tiene peso al momento de llevar a cabo una conducta preventiva, siendo vista como un factor reforzador de la conducta (31) o incluso una inspiración para la misma (32). La importancia de dar la orden escrita y verbal para el examen de Pap debiera ser asumido no tan solo por los profesionales del área, sino por todos aquellos profesionales de la salud, independiente del lugar o motivo de consulta de la mujer. Cualquier contacto en salud debiera ser aprovechado para invitar a la mujer a adherir al tamizaje.

La percepción de severidad de la enfermedad

es bastante alta en este grupo de estudio. Más del 80% de las mujeres reconoce las consecuencias que tiene el CC en cuanto a alternativas terapéuticas (como la histerectomía, quimioterapia, radioterapia), seriedad de la enfermedad e incluso la muerte como consecuencia. Al respecto es importante señalar que la muerte puede por una lado favorecer a que la mujer adhiera al tamizaje, pero por otro lado también puede alejarla de la práctica preventiva ya que es tomada como una "sentencia" (33,34) y por lo tanto considerarlo fatal sin posibilidad de hacer algo (8). El fatalismo (35) es un valor cultural propio de los latinos, que nuestro país comparte, y que debe ser tratado con mucha cautela al momento de educar a la población. La fatalidad de una enfermedad si es tomado en su expresión máxima, evitara que la mujer lleve a cabo una conducta preventiva, asegurando que "frente a dicha sentencia de muerte no hay nada que hacer".

Finalmente al analizar las correlaciones entre las 6 dimensiones del instrumento utilizado, queda en evidencia aquellos aspectos que deben ser considerados al momento de establecer un programa educativo, basado en creencias. En primer lugar debiera clarificarse los requisitos, para que las mujeres puedan adherir al tamizaje de manera informada, evitando confusiones en cuanto a edad, frecuencia y por sobre todo sobre la necesidad de estar sexualmente activa, tener hijos o presentar síntomas. Mientras menos requisitos se perciben como necesarios, mayores serán los beneficios de adherir al tamizaje.

El trabajo educativo sobre la susceptibilidad a desarrollar un CC es crucial. Para ello es necesario que se converse con la mujer sobre los factores de riesgo, y por ende desmitificar la idea de que es necesario tener antecedentes familiares de CC para poder desarrollarlo. El aumento en la percepción de riesgo, permitirá que los beneficios sean percibidos con mayor fuerza, y que las señales de acción, como la indicación médica de hacerse el examen, sean más efectivas.

Respecto de la severidad de la enfermedad, esta creencia se mueve en la misma dirección que la susceptibilidad, por lo tanto la educación sobre los factores de riesgos y consecuencias de la enfermedad debieran contribuir a la adherencia del tamizaje, ya que ambos aumentan la percepción de beneficios. En este punto cobra importancia la adecuación en la intensidad, ya que un exceso de severidad percibida, conecta a la mujer con la fatalidad, y por ende con la no adherencia.

La Real Academia de la Lengua Española define creencia como el "firme asentimiento y conformidad con algo" (36), por lo tanto si un "firme asentimiento"

sobre algún tema en salud hace que el usuario actúe alineado a dicha creencia, y por lo tanto desechando aquellos aspectos que no coinciden con ella, cualquier estrategia educativa que no tome en cuenta las creencias no podrá ser llevada a cabo con éxito.

## CONCLUSIÓN

Para el éxito de un programa preventivo en salud, las creencias deben ser consideradas al momento de intervenir una población, empezando por valorarlas y comprenderlas para posteriormente poder modificarlas.

## REFERENCIAS

- Organización Panamericana de la Salud. Prevención y detección temprana pueden evitar una escalada de muertes por cáncer en las Américas. 2007. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/DD/PIN/ps070204.htm>. Consultado el 1 de septiembre de 2008.
- Organización Panamericana de la Salud. Expertos en la Américas piden mejoras para evitar muertes por cáncer de cuello uterino. 2008. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/DD/PIN/ps080514.htm>. Consultado el 1 de septiembre de 2008.
- Ministerio de Salud. Garantías explícitas en salud. Guía clínica cáncer cervicouterino. 2005. Disponible en: <http://www.minsal.cl/ici/guiascnicas/CancerCervicouterino.pdf>. Consultado el 25 de enero de 2007.
- Organización Panamericana de la Salud. La OPS insta a que se adopte un nuevo método para la prevención del cáncer cérvicouterino. 2007. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/DD/PIN/ps070619.htm>. Consultado el 1 de septiembre de 2008.
- Organización Panamericana de la Salud. PAHO makes a call to the countries of the Americas for "that all the children count: the cervical cancer is preventive". 2007. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/DD/PIN/ps070308a.htm>. Consultado el 1 de septiembre de 2008.
- Kahn JA, Goodman E, Huang B, Slap GB, Emans SJ. Predictors of Papanicolaou smear return in a hospital-based adolescent and young adult clinic. *Obstet Gynecol* 2003;101(3):490-9.
- Ho V, Yamal JM, Atkinson EN, Basen-Engquist K, Tortolero Luna G, Follen M. Predictors of breast and cervical screening in Vietnamese women in Harris County, Houston, Texas. *Cancer Nurs* 2005;28(2):119-29; quiz 130-111.
- McFarland DM. Cervical cancer and Pap smear screening in Botswana: Knowledge and perceptions. *Int Nurs Rev* 2003;50(3):167-75.
- Lamadrid S. Conocimientos y temores de las mujeres chilenas con respecto a la prueba de Papanicolaou. *Bol Of Sanit Panam* 1996;121(6):542-9.
- Lamadrid S. Aspectos socio-culturales de la sexualidad como factores obstaculizadores de la prevención secundaria del cáncer cervico-uterino. *Cad Saúde Pública* 1998;14(Supl 1):33-40.
- Urrutia MT, Poupin L, Concha X, Vinales D, Iglesias C, Reyes V. ¿Por que las mujeres no se toman el Papanicolaou?: Barreras percibidas por un grupo de mujeres ingresadas al programa de cáncer cervicouterino AUGE. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2008;73(2):98-103.
- Valenzuela MT, Miranda A. ¿Por que no me hago el Papanicolaou? Barreras psicológicas de mujeres de sectores populares de Santiago de Chile. *Rev Chil Salud Pública* 2001;5(2-3):75-80.
- Rosenstock I. Historical origins of the health belief model. In: Becker M (Ed.). *The health belief model and personal health behavior*. New Jersey: Slack CB. 1974. pp. 1-8.
- Fingeld DL, Wongvatuny S, Conn VS, Grando VT, Riussell CL. Health belief model and reversal theory: A comparative analysis. *J Adv Nurs* 2003;43(3):288-97.
- Institute of Medicine. Individuals and families: models and interventions. In: Institute of Medicine (Ed.). *Health and behavior. The interplay of biological, behavioral and societal influences*. Washington: National Academy of Press. 2001. pp. 183-240.
- Rosenstock I, Deryberry M, Carriger B. Why people fail to seek poliomyelitis vaccination. *Public Health Report* 1959;74(2):98-103.
- Urrutia MT. Development and testing of a questionnaire: beliefs about cervical cancer and Pap test in Chilean women. Tesis doctoral presentada a la Universidad de Miami (USA) como uno de los requisitos para obtener el grado de PhD. Diciembre, 2009.
- Rosenstock I. The health belief model and preventive health behavior. In: M. Becker M (Ed.). *The health belief model and personal health behavior*. New Jersey: Slack CB.1974. (pp. 27-59).
- Nunnaly J, Bernstein I. Factor analysis: The general model and variance. In: Nunnaly J, Bernstein I (Eds.). *Psychometric theory*: McGraw-Hill.1994. pp. 447-490.
- Ministerio de Salud. Programa nacional de cáncer cervicouterino.2008. Disponible en: [http://www.redsalud.gov.cl/temas\\_salud/proteccion/cancer2.html](http://www.redsalud.gov.cl/temas_salud/proteccion/cancer2.html). Consultado el 17 de octubre de 2008.
- McGovern PG, Lurie N, Margoli, KL, Slater JS. Accuracy of self-report of mammography and Pap smear in a low-income urban population. *Am J Prev Med* 1998;14(3):201-8.
- Sawyer JA, Earp JA, Fletcher RH, Daye FF, Wynn TM. Accuracy of women's self-report of their last Pap smear. *Am J Public Health* 1989;79(8):1036-7.
- Boyer LE, Williams M, Calliste LC, Marshall ES. Hispanic women's perceptions regarding cervical cancer screening. *JOGNN* 2001;30(2):240-5.
- National Cancer Institute. Cancer risk: Understanding the puzzle. Cervical cancer-step1: Find out about cervical cancer risk. 2009. Disponible en: [http://understandingrisk.cancer.gov/a\\_Cervical/01.cfm](http://understandingrisk.cancer.gov/a_Cervical/01.cfm). Consultado el 18 de julio de 2009.
- Center for Disease Control and Prevention. Cervical cancer basic information. 2008. Disponible en: [http://www.cdc.gov/cancer/cervical/basic\\_info/](http://www.cdc.gov/cancer/cervical/basic_info/). Consultado el 1 de septiembre de 2008.
- National Cancer Institute. Understanding cervical cancer changes: A health guide for women. 2009. Disponible en: [www.cancer.gov/cancertopics/understandin](http://www.cancer.gov/cancertopics/understandin)

- gcervicalchanges/page2. Consultado el 18 de julio de 2009.
27. Brenna S, Hardy E, Zeferino L, Namura I. Knowledge, attitudes, and practices related to the Pap smear among women with cervical cancer. *Cad Saúde Pública* 2001;17(4):909-14.
  28. Boonpongmane C, Jittanoon P. Predictors of Papanicolaou testing in working women in Bangkok, Thailand. *Cancer Nurs* 2007;30(5):384-9.
  29. Watkins MM, Gabali C, Winkleby M, Gaona E, Lebaron S. Barriers to cervical cancer screening in rural Mexico. *Int J Gynecol Cancer* 2002;12(5):475-9.
  30. Tacken MA, Braspenning JC, Hermens RP, Spreuwerberg PM, van den Hoogen HJ, de Bakker DH, et al. Uptake of cervical cancer screening in The Netherlands is mainly influenced by women's beliefs about the screening and by the inviting organization. *Eur J Public Health* 2007;17(2):178-85.
  31. Taylor VM, Jackson JC, Tu SP, Yasui Y, Schwartz SM, Kuniyuki A, et al. Cervical cancer screening among Chinese Americans. *Cancer Detect Prev* 2002;26(2):139-45.
  32. Holroyd E, Taylor Pilia, RE, Twinn SF. Investigating Hong Kong's Filipino domestic workers' healthcare behavior, knowledge, beliefs and attitudes towards cervical cancer and cervical screening. *Women Health* 2003;38(1):69-82.
  33. Fernandez MA, Tortolero Luna G, Gold RS. Mammography and Pap test screening among low-income foreign-born Hispanic women in USA. *Cad Saude Publica* 1998;14(Supp 3):133-147.
  34. Bingham A, Bishop A, Coffey P, Winkler J, Bradley J, Dzuba I, et al. Factor affecting utilization of cervical cancer prevention services in low resource setting. *Salud Pública de México* 2003;45(supl 3):408-16.
  35. Antshel K. Integrating culture as a means of improving treatment adherence in the Latino population. *Psychol Health Med* 2002;7(4): 435-49.
  36. Real Academia de la Lengua Española. Diccionario online. Disponible en: [http://buscon.rae.es/drae/SrvltConsulta?TIPO\\_BUS=3&LEMA=creencia](http://buscon.rae.es/drae/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=creencia). Consultado el 29 de junio de 2011.
-

## Trabajos Originales

# Percepción de los hombres y sus parejas sobre la calidad de vida en el climaterio masculino

Alide Salazar M. PhD<sup>a</sup>, Tatiana Paravic K. PhD<sup>b</sup>, Omar A. Barriga PhD.<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Enfermera Matrona, Departamento de Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Becaria CONICYT. <sup>b</sup> Enfermera, Departamento de Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. <sup>c</sup> Sociólogo, Departamento de Sociología y Antropología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Concepción, Chile.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si existen diferencias entre la percepción de los hombres y de sus parejas sobre la calidad de vida relacionada con salud en la etapa de climaterio masculino. **Método:** Diseño descriptivo y correlacional. Población del estudio integrada por 49 parejas, formadas por hombres entre 40-65 años y sus parejas mujeres entre 40-60 años de un Centro de Salud de Concepción, Chile. Las parejas fueron entrevistadas en sus hogares previo consentimiento informado. Ambos respondieron de forma independiente la escala Aging Males' Symptoms. Se utilizó estadística descriptiva, Índice de Kappa y t de Student. **Resultados:** La edad promedio fue 53,2 años para los hombres y 50,7 años para las mujeres. El 54,8% de los hombres mostró alguna alteración de la calidad de vida, mostrando mayor alteración en las sub-escalas somatovegetativa y sexual. Al comparar los puntajes de los hombres en las tres sub-escalas, con la percepción de sus parejas, hubo diferencias significativas sólo en la sub-escala psicológica ( $p < 0,01$ ). **Conclusión:** No existen diferencias significativas en la percepción que los hombres y sus parejas tienen respecto de calidad de vida relacionada con salud de los hombres durante esta etapa, en los aspectos somatovegetativo y sexual, sólo existe diferencia en el aspecto psicológico.

**PALABRAS CLAVE:** *Calidad de vida, climaterio masculino, síntomas de envejecimiento masculino, parejas*

## SUMMARY

**Objective:** To determine if there are differences between men's and their couples' perception of health related quality of life during the male climacteric period. **Method:** Cross-sectional and correlational design. The studied sample consisted of 49 couples, made up of men in a range of 40 to 65 years of age and women in a range of 40 to 60 years of age, enrolled in a Community Health Center in Concepción, Chile. Couples were interviewed in their homes after providing informed consent. Both members answered the Aging Males' Symptoms independently. Descriptive statistics, Kappa and Student-t tests were used. **Results:** The average age was 53.2 years and 50.7 for men and women, respectively. 58.4% of the men showed any kind of alteration of their quality of life, having more deterioration in the somato-vegetative and sexual subscale. By comparing men scores in three sub-scales to their couples' perception, only psychological sub-scale ( $p < 0.01$ ) presented a significant difference. **Conclusion:** Men's perception of quality of life related to health during the male climacteric period is not different from their couples' in somato-vegetative and sexual subscales. The psychological subscale is the only exception

**KEY WORDS:** *Quality of life, male climacteric, aging males' symptoms, couples*

## INTRODUCCIÓN

La investigación relativa a la calidad de vida en el climaterio durante las tres últimas décadas ha estado centrada en la mujer, lo que de alguna manera le ha significado un estereotipo. Sin embargo, desde antiguo se ha asociado envejecimiento y declinación de la función testicular, homologándose a lo que ocurre en el sexo femenino con la función ovárica (1), aunque con algunas distinciones. Es así como en la década de 1940 Werner (2) denominó como climaterio masculino al hipogonadismo de inicio tardío que se ha asociado al envejecimiento en hombres sanos. En adelante, la búsqueda de un término apropiado para denominar a esta entidad ha sido objeto de múltiples debates, por lo que se le puede encontrar en la literatura con las siguientes denominaciones: "ADAM" (Androgen Decline of Aging Male), "PADAM" (Partial Androgen Decline of Aging Male), "PEDAM" (Partial Endocrine Deficiency of the Aging Male) y "LOH" (Late Onset Hypogonadism) (3). También se ha utilizado ampliamente el término "andropausia", para describir los cambios físicos y emocionales que se presentan secundariamente en el hombre de edad avanzada asociado a las alteraciones hormonales, sin embargo hay autores que no recomiendan su uso ya que los hombres no experimentan la cesación total de la producción de testosterona ni la pérdida de la capacidad reproductiva (4). Otras denominaciones presentaron Heinemann y cols (5), al publicar la Aging Males' Symptoms rating scale, estos autores utilizan los términos: síntomas de "envejecimiento de los hombres" para los síntomas que ocurren en el rango de edad entre los 40 y los 60 años, y el término "climaterio masculino" si los síntomas/quejas son indicativos de deficiencia hormonal.

A pesar de lo señalado, no ha sido desde fines de la década pasada que investigadores se han preocupado de estudiar el impacto que las manifestaciones del climaterio masculino tienen en la calidad de vida relacionada con salud de los hombres. Es así como su estudio se ha desarrollado de manera insuficiente y casi en su mayoría en países desarrollados. Algunos trabajos utilizando la escala Aging Males' Symptoms han reportando un deterioro variable, particularmente en el ámbito sexual (5-8).

Sin embargo, la investigación en la región de las Américas y en el contexto local ha estado retrasada, siendo unos pocos autores los que se han preocupado por abordarla (9,10). En adición a lo anterior, escasa ha sido el interés por el estudio de este fenómeno en un contexto de parejas, por lo que este estudio tal vez sería el primero en abordar este tema.

El objetivo de esta investigación fue determinar si existen diferencias entre la percepción de los hombres y sus parejas sobre la calidad de vida relacionada con salud en el climaterio masculino.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Investigación descriptiva, transversal y correlacional. La población del estudio estuvo constituida por 49 parejas formadas por un hombre entre 40 y 65 años y su pareja una mujer entre 40 y 60 años usuaria de un centro de salud de la ciudad de Concepción, Chile. Se consideraron las edades de 40-60 años en la mujer y de 40-65 años en los hombres en base a la revisión de la literatura. El procedimiento de selección de la muestra se describió en un artículo previo relativo a la percepción de las mujeres y sus parejas sobre la calidad de vida en el climaterio (11). Los criterios de inclusión fueron: parejas formadas por un hombre entre 40 y 65 años y una mujer entre 40-60 años; presentar un estado de salud compatible con el desempeño de las actividades rutinarias; encontrarse sin licencia médica al momento de la aplicación del cuestionario y haber otorgado su consentimiento informado para participar en la investigación.

Para la evaluación de la calidad de vida se utilizó la Escala Aging Males' Symptoms (AMS) (5). La alteración en la calidad de vida fue clasificada de acuerdo a la puntuación obtenida en la escala total y en las distintas sub-escalas de acuerdo a lo publicado por Heinemann y cols (5). En la escala global se clasificó como ninguna alteración en la calidad de vida puntajes <26, como leve a puntajes entre 27 a 36, moderada 37 a 49 y severa 50 o más. En la sub-escala psicológica se clasificó como ninguna alteración <5, leve 6-8, moderada 9 a 11 y severa 12 o más. En la sub-escala somatovegetativa fue clasificada como ninguna alteración puntajes <8, leve 9-12, moderada 13 a 18, y severa 19 o más. Finalmente la puntuación en la sub-escala sexual se clasificó como ninguna alteración puntajes <5, leve 6-7, moderada 8 a 10 y severa 11 o más.

La escala fue aplicada a cada uno de los miembros de la pareja, para de este modo conocer la percepción del hombre respecto de su calidad de vida durante esta etapa y además la percepción que la pareja tiene respecto de la calidad de vida de él. Los instrumentos fueron administrados simultáneamente en privado, solicitándoles no realizar comentarios ni preguntas a su pareja mientras duraba la aplicación de los mismos.

El proyecto fue sometido a la consideración del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Posteriormente

se solicitó autorización a las autoridades de la Dirección de Salud de Concepción (DAS), así como al Director del Centro de Salud donde se realizó el trabajo.

La recolección de datos se realizó en el domicilio de la pareja por las autoras, con la colaboración de dos encuestadores previamente entrenados. Al momento de la aplicación de los instrumentos ambos miembros de la pareja debían encontrarse en el domicilio y otorgar su consentimiento informado.

Para el análisis estadístico los datos fueron procesados utilizando el programa estadístico SPSS 12.0. Se utilizó estadística descriptiva, índice de Kappa y t de Student. Se consideró como diferencia significativa valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La Tabla I muestra las características biodemográficas de los(as) participantes del estudio. La totalidad de los(as) participantes refirieron estar casados. El 32,7% de los hombres y 28,6% de las mujeres señalaron tener escolaridad media completa y la mayor parte de los participantes refirió ser beneficiario del Fondo Nacional de Salud (FONASA). Casi la mitad de los hombres y la mayoría de las mujeres consumen algún tipo de medicamentos.

La Tabla II muestra la distribución en porcentaje de los hombres según la severidad de los síntomas en las sub-escalas y en la escala global. De acuerdo

a los puntos de corte explicitados previamente, el 54,8% de los hombres mostró alguna alteración de la calidad de vida, correspondiendo un 35,7% a leve, 9,5% moderada y 9,5% severa, mostrando mayor alteración en las sub-escalas somatovegetativa y sexual.

En promedio, los síntomas percibidos como más intensos en las distintas sub-escalas fueron: irritabilidad (sub-escala psicológica), dolor articulaciones y dolor muscular, agotamiento físico, y disminución de la fuerza muscular (sub-escala somatovegetativa) y disminución del rendimiento sexual y disminución de erecciones matinales (sub-escala sexual).

Mediante el índice de Kappa (12) se analizó la concordancia entre la percepción de los hombres y la percepción de sus parejas sobre la presencia de síntomas en las distintas sub-escalas (Tabla III). Luego se interpretó de acuerdo a la clasificación propuesta por Landis y Koch (12), considerando valores de Kappa inferiores a 0 como grado de acuerdo pobre, entre 0 y 0,20 leve, 0,21 y 0,40 discreto, entre 0,41 y 0,60 moderado, entre 0,61 y 0,80 sustancial y entre 0,81 y 1 casi perfecto.

Para los síntomas de la sub-escala psicológica se encontró una concordancia altamente significativa y un grado de acuerdo sustancial para estado de ánimo depresivo, altamente significativa y moderada para se siente hundido y significativa y discreta para irritabilidad y ansiedad.

**Tabla I**  
**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS (AS) PARTICIPANTES DEL ESTUDIO**

Variable	Hombres		Parejas (Mujeres)		
	n	%	n	%	
Edad (promedio)	53,2 ± 8,1		50,8 ± 6,9		
Casados	49	100	49	100	
Escolaridad	Sin escolaridad	1	2	0	0
	Básica incompleta	8	16,3	9	18,4
	Básica	16	32,7	21	42,8
	Media	16	32,7	14	28,6
	Técnico-Profesional	5	10,2	5	10,2
	Universitaria	3	6,1	0	0
Previsión de salud	FONASA	40	81,6	38	77,6
	ISAPRE	2	4,1	2	4,1
	Sin previsión	5	10,2	7	14,3
	Otro	1	2,0	1	2,0
Uso de medicamentos	23	46,9	35	71,4	

FONASA: Fondo Nacional de Salud. ISAPRE: Institución de Salud Previsional

**Tabla II**  
**DISTRIBUCIÓN DE LA ALTERACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN HOMBRES PARTICIPANTES DEL ESTUDIO**

	Alteración de la calidad de vida			
	Ninguna	Pequeña	Moderada	Severa
Escala total (n=42)	45,2	35,7	9,5	9,5
Psicológica (n=47)	10,6	63,8	8,5	17
Somatovegetativo(n=49)	4,1	38,8	34,7	22,4
Sexual (n=44)	18,2	15,9	36,4	29,5

**Tabla III**  
**CONCORDANCIA ENTRE SÍNTOMAS PERCIBIDOS POR LOS HOMBRES Y POR SUS PAREJAS**

Sub-escala	Síntomas	Kappa	Valor p
Psicológica	Irritabilidad	0,297	*0,038
	Nerviosismo	0,062	0,648
	Ansiedad	0,326	*0,024
	Estado de ánimo depresivo	0,620	**0,000
	Se siente hundido	0,516	**0,000
Somato-vegetativa	Disminución sensación bienestar general	0,366	*0,010
	Dolor articulaciones y dolor muscular	0,496	**0,000
	Sudor excesivo	0,341	*0,017
	Problemas de sueño	0,447	**0,002
	Mayor necesidad dormir/cansado	0,233	0,101
	Agotamiento físico/falta vitalidad	-0,031	0,804
Sexual	Disminución de la fuerza muscular	0,124	0,312
	Sensación que ha pasado mejor momento de su vida	0,318	*0,025
	Disminución crecimiento de la barba	0,200	0,131
	Disminución capacidad/frecuencia rendimiento sexual	0,514	**0,001
	Disminución número erecciones matinales	0,433	**0,005
	Disminución del deseo sexual	0,573	**0,000

\*p <0,05. \*\*p <0,01.

Para los síntomas de la subescala somatovegetativa se encontró una concordancia altamente significativa y un grado de acuerdo moderado para dolor articulaciones y dolor muscular y problemas de sueño, y una concordancia significativa y un grado de acuerdo discreto para disminución sensación bienestar general y sudor excesivo.

Para los síntomas de la sub-escala sexual se encontró una concordancia altamente significativa entre ambas percepciones, siendo el grado de acuerdo moderado para disminución capacidad/frecuencia rendimiento sexual, disminución número erecciones matinales, disminución del deseo sexual, y significativa con un grado de acuerdo discreto para sensación que ha pasado el mejor momento de su vida. En donde del total de hombres

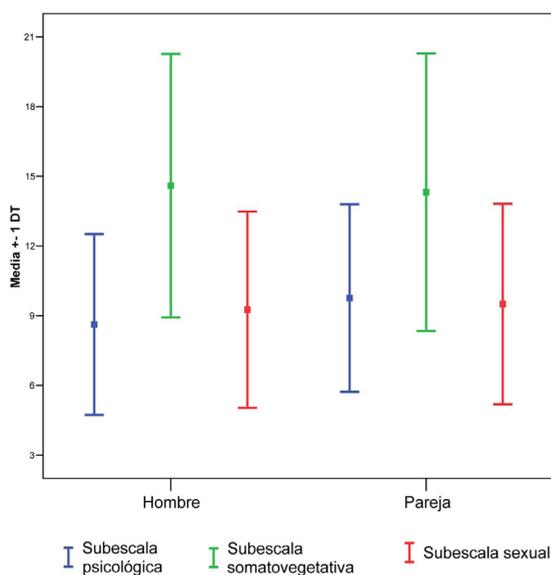
que no perciben que ha pasado el mejor momento de su vida, casi dos tercios coincide con la percepción de sus parejas y del total de hombres que si perciben que ha pasado su mejor momento, el 60% coincide con la percepción de sus parejas.

Al comparar los puntajes de los hombres en las tres sub-escalas con la percepción de sus parejas, sólo se encontró diferencia significativa en la sub-escala psicológica ( $p < 0,01$ ), mientras que en las sub-escalas somatovegetativa, sexual y en la escala total no se encontraron diferencias significativas (Tabla IV). La Figura 1 ilustra los puntajes promedio de las tres sub-escalas de la escala AMS en los hombres y la percepción que sus parejas tienen de la intensidad de los síntomas de ellos.

**Tabla IV**  
**COMPARACIÓN ENTRE PUNTAJES POR SUBESCALAS DE LA CALIDAD DE VIDA EN EL CLIMATERIO MASCULINO EN HOMBRES Y PERCEPCIÓN DE SUS PAREJAS**

Sub-escala		n	promedio	± DE	t	Valor p
Psicológica	Hombre	46	8,6957	3,84054	-3,07	**0,004
	Pareja	46	10,1957	4,68861		
Somatovegetativa	Hombre	48	14,8333	5,47075	-0,17	0,869
	Pareja	48	14,9583	6,07036		
Sexual	Hombre	40	9,2250	4,11680	-1,01	0,318
	Pareja	40	9,5500	4,21201		
Total	Hombre	36	32,1944	12,72303	-1,12	0,272
	Pareja	36	33,5833	13,47882		

\*p <0,05. \*\*p <0,01.



**Figura 1.** Comparación entre puntajes por sub-escalas de la calidad de vida en el climaterio masculino en hombres y percepción de sus parejas.

## DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que en las sub-escalas somatovegetativa y sexual, más de la mitad de los hombres presentó un deterioro moderado y severo de su calidad de vida, siendo este porcentaje menor en la sub-escala psicológica. En general, la comparación con otros estudios que utilizaron la escala AMS, muestra un mayor deterioro en los hombres chilenos que lo reportado en Europa (5,6,8) y similares resultados, sólo en la sub-

cala sexual, que lo encontrado en Japón (7), en donde más de la mitad de los hombres japoneses presentaron una alteración moderada o severa en esta sub-escala. Respecto de un estudio realizado en Brasil (10), la calidad de vida reportada por los hombres en ese estudio fue similar a la situación descrita en este trabajo.

Al examinar la concordancia encontrada entre la percepción de los hombres y sus parejas sobre la presencia de síntomas, distintos resultados se obtuvieron en cada sub-escala. En la psicológica sólo se encontró un alto grado de acuerdo para estado de ánimo depresivo y se siente hundido. En adición a ello se encontraron diferencias significativas en la percepción de intensidad de los síntomas en esta sub-escala entre ambos miembros de la pareja. Las diferencias encontradas pueden hacer presumir la falta de comunicación en la pareja respecto de la vivencia de síntomas. Ello es consistente con lo señalado por autoras colombianas (13) en un estudio de abordaje cualitativo en donde entrevistaron a un grupo de académicos entre 50 y 60 años, los que señalaron que respecto de la andropausa: "no hablamos usualmente del tema", "yo no me he dado cuenta que ella haya percibido mis cambios", "nunca toco el tema con mi compañera", "tema de no tocar". Los hallazgos señalan que aunque los hombres no comunican su situación están pendientes de captar cualquier información que les permita fortalecer la impresión positiva de los cambios surgidos.

El grado de acuerdo moderado encontrado en la sub-escala somatovegetativa para dolor articulares y dolor muscular y problemas de sueño resulta razonable dado que el dolor provoca, en quién lo experimenta, quejas y malestar, disminuye la movilidad e impide el desarrollo de actividades habituales, por lo que estas serían manifestaciones evi-

dentes y observables por la pareja. Respecto de los problemas de sueño, éstos también son fácilmente perceptibles por las parejas, ya que esta reportado que los problemas en este ámbito no sólo afectan al que los padece, sino también a su acompañante, cuyo sueño es perturbado (14).

Respecto de los síntomas del dominio sexual se encontró un grado de acuerdo moderado para disminución de la capacidad/frecuencia de rendimiento sexual, disminución del número de erecciones matinales y disminución del deseo sexual. El grado de acuerdo encontrado entre las percepciones de ambos miembros de la pareja en esta sub-escala, coincide con los resultados obtenidos al comparar la percepción de los hombres respecto del impacto de los síntomas con la percepción de sus parejas. Especial atención requiere este hallazgo, ya que ambos miembros de la pareja coinciden, en alguna medida, en el grado de acuerdo referente a la presencia de los síntomas y en el impacto que tienen en la calidad de vida relacionada con salud del hombre, lo que da cuenta que en esta sub-escala las mujeres están percibiendo lo que le ocurre a sus parejas. Esto obviamente se debe a que este ámbito es el de mayor intimidad y donde los síntomas, como la disminución de la capacidad de rendimiento sexual, del deseo y erección, que afectan al hombre también causan un impacto directo en su pareja.

Lo anterior podría reflejar que para la mayoría de los hombres y las mujeres, la sexualidad es un aspecto muy valorado de su calidad de vida, y un menoscabo en este ámbito puede causar desarmonía en la pareja (11,15). En este punto cabe mencionar que existen estudios que señalan que la disfunción sexual puede originar conflictos y daños en la relación de la pareja (16).

## CONCLUSIÓN

Existe un porcentaje importante de hombres que presentan alteración en su calidad de vida. Es llamativo que las percepciones de hombres y sus parejas relativas a la condición de climaterio masculino sean similares en cuanto a los aspectos somatovegetativo y sexual, y diferentes en el aspecto psicológico. Es necesario realizar nuevas investigaciones que permitan determinar si una muestra mayor se comporta de manera similar. El estudio de los aspectos señalados es particularmente importante ya que permitirá, por una parte, determinar el impacto que la sintomatología de este período del ciclo vital tiene en la calidad de vida de los hombres, y de este modo el desarrollar estrategias para que la población masculina aprenda a aceptar el

envejecimiento de una mejor manera y a buscar ayuda o soluciones, si es necesario, promoviendo un mayor período de vida activa y saludable (17). Finalmente, el conocimiento que los hombres y sus parejas tengan de los factores que inciden en este proceso y su enfrentamiento, contribuiría a suprimir estereotipos, fortalecer la relación de pareja y el autocuidado mutuo con repercusiones importantes en la salud de la pareja.

## REFERENCIAS

- Devoto E, Aravena L. Hipogonadismo asociado a la senilidad en el varón (climaterio masculino - andropausia - ADAM). *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:392-8.
- Werner AA. Male climateric: report of two hundred and seventy-three cases. *J Am Med Assoc* 1946;132:188-94.
- Castelo Elias-Calles L, Machado Porro MC. Algunas consideraciones sobre el síndrome de PADAM. *Rev Cubana Endocrinol* 2006;17:24-36.
- Morales A, Heaton J, Carson C 3rd. Andropause: a misnomer for a true clinical identity. *J Urol* 2000;163:705-12.
- Heinemann LAJ, Zimmermann T, Vermeulent A, Thiel C, Hummel W. A new "aging males' symptoms" rating scale. *Aging Male* 1999;2:105-14.
- Myon E, Martin N, Taïeb CH. The French Aging Males' Symptoms (AMS) scale: Methodological review. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:20.
- Ichioka K, Nishiyama H, Yoshimura K, Itoh N, Okubo K, Terai A. Aging males' symptoms scale in Japanese men attending a multiphasic health screening clinic. *Urology* 2006;67:589-93.
- Valenti G, Capone M, Forti G, Grasso M, Mirone V, Chiapparino F, *et al.* Inverse relationship between scores on the quality of life questionnaire SF-12 and on the Aging Males' Symptoms scale in Italian men. *Aging Male* 2008;11:77-82.
- Abdo CHN, Afif-Abdo J. Estudio populacional do envelhecimento (EPE): primeiros resultados masculinos. *Rev Bras Med* 2007;64:379-83.
- Corrêa LQ, Rombaldi AJ, Da Silva MC, Domingues MR. Aging male's symptoms in a Southern Brazil population: lifestyle effects after the age of 40. *Aging Male* 2010;13:93-9.
- Salazar A, Paravic T, Barriga O. Percepción de las mujeres y sus parejas sobre la calidad de vida en el climaterio. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011;76:64-70.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
- Rosalez E, Rojas P. Andropausia y sexualidad. ¿Una paradoja? *Colombia Médica* 2000;31:16-9.
- National Sleep Foundation. 2005 Sleep in America Poll. Washington: National Sleep Foundation; 2005. Hallado en: [http://www.sleepfoundation.org/sites/default/files/2005\\_summary\\_of\\_findings.pdf](http://www.sleepfoundation.org/sites/default/files/2005_summary_of_findings.pdf). Acceso en junio 2011.
- Hodson P. Male sexual function and its problems. En:

- Tomlinson JM (ed). *Sexual Health and Menopause*. London: Royal Society Medicine Press Ltd.; 2005. pp 63.
16. Blümel JE, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Romero H, Aprikian D, Sarra S. Impairment of sexual activity in middle-aged women in Chile. *Menopause* 2004;11:78-81.
17. Gooren LJJ. Quality-of-life issues in the aging male. *Aging Male* 2000;3:185-9.
-

## Trabajos Originales

# Pronóstico materno y perinatal en el embarazo con deficiencia del factor XII

Amelia Vizcaíno M. <sup>1</sup>, Milagros Cruz M. <sup>1</sup>, Encarnación Arévalo R. <sup>1</sup>, Ana María Fernández A. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, <sup>2</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Torrecárdenas. Almería, España.

## RESUMEN

*Antecedentes:* El déficit de factor XII es una enfermedad poco frecuente, relacionada con trombosis y abortos a repetición. *Objetivo:* Evaluar el resultado materno y perinatal en 25 embarazadas con déficit del factor XII. *Métodos:* Estudio observacional descriptivo de 25 embarazadas (27 gestaciones) con esta patología desde enero 2005 a junio de 2011. *Resultados:* La asociación de alteración del factor XII con otras trombofilias hereditarias o adquiridas es frecuente. En 24 mujeres se obtuvieron gestaciones exitosas, con sólo 3 abortos. Hubo 20 partos a término, con recién nacidos con peso y Apgar adecuado. Se registró un caso de restricción de crecimiento intrauterino. No hubo complicaciones médicas. Se utilizaron en todas las embarazadas antiagregantes y/o antitrombóticos como tratamiento. El fármaco utilizado más frecuente fue la heparina de bajo peso molecular, asociada en ocasiones al ácido acetilsalicílico. No hubo complicaciones por el uso de heparina de bajo peso molecular. *Conclusiones:* El control multidisciplinar del embarazo y el tratamiento individualizado ha conseguido en esta patología buenos resultados maternos y neonatales.

**PALABRAS CLAVE:** *Embarazo, factor XII, trombosis, abortos recurrentes, heparina*

## SUMMARY

*Background:* The factor XII deficiency is a rare disease related with thrombosis and recurrent pregnancy loss. *Objective:* To evaluate maternal and perinatal outcome in 25 pregnant women with deficiency of factor XII. *Methods:* An observational descriptive study of 25 women with factor XII deficiency and pregnancy (27 pregnancies) between January 2005 and March 2011. *Results:* The association with other inherited or acquired thrombophilia is common. 24 women have achieved successful pregnancies and only 3 miscarriages. There were 20 women with deliveries at term, with appropriate birth weight and Apgar test. There was one case of intrauterine growth restriction. There were no medical complications. The treatment used was antiplatelet and/or antithrombotic agents in all cases. The most used drug was low molecular weight heparin, sometimes associated to acetylsalicylic acid. *Conclusions:* A multidisciplinary control of the pregnancy and an individualized treatment has achieved good maternal and neonatal outcomes.

**KEY WORDS:** *Pregnancy, factor XII deficiency, thrombosis, recurrent abortion, heparin*

## INTRODUCCIÓN

El factor XII o de Hageman, es una glucoproteína (1), que forma parte de la vía intrínseca de la coagulación; tras producirse una lesión vascular y contactar la sangre con el colágeno, este factor se activa y junto con otros, da lugar a la activación del factor X, vía común a la vía extrínseca, que es más rápida (2).

La deficiencia del factor XII es rara, puede ser genética, con herencia autosómica recesiva o adquirida. El gen responsable se localiza en el brazo largo del cromosoma 5 (5q33-qter) (3). El polimorfismo C46T del factor XII es una mutación funcional que ocasiona niveles disminuidos de factor XII (4). Las formas adquiridas, pueden tener una base autoinmune, pues se ha encontrado en ocasiones, asociada a síndrome antifosfolípido (SAF) (5,6), y en algunas situaciones clínicas se han hallado autoanticuerpos frente a factor XII (7). Así este factor puede estar disminuido o ser estructuralmente anormal (8).

Clínicamente suele ser asintomático, pues otros factores de coagulación tienden a compensar su déficit, descubriéndose causalmente en los estudios preoperatorios, al ocasionar prolongación del tiempo parcial de la tromboplastina activada.

Tanto la mutación genética como la deficiencia adquirida se han relacionado con un mayor riesgo de trombosis, enfermedad cerebrovascular isquémica y enfermedad coronaria aguda (3). En estos pacientes, se encuentran niveles más bajos de factor XII y precalicreína (9).

En relación con la salud reproductiva de la mujer, se ha considerado como un factor de riesgo de trombosis durante el embarazo y el puerperio, especialmente en casos de homocigosis (10) y también relacionado con infertilidad (11-14). Actualmente no existen evidencias sobre cual es el seguimiento y tratamiento óptimo en las mujeres con alteración del factor XII durante el embarazo.

El objetivo de esta comunicación es evaluar los resultados materno y perinatal en 25 embarazadas con déficit del factor XII, tratadas con antiagregantes plaquetarios y/o antitrombóticos.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional descriptivo sobre una serie temporal de casos, que analiza 27 embarazos (2 de ellas controladas en dos embarazos) de 25 mujeres con alteración del factor XII de un total de 18.892 mujeres embarazadas, atendidas por aborto o parto en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario San Cecilio de Granada, España, des-

de enero de 2005 hasta junio de 2011. Se calculan estadísticos descriptivos: media, moda y rango de diferentes variables cuantitativas.

*Protocolo de asistencia clínica y tratamiento durante el embarazo:* Estas gestaciones son consideradas como embarazos de riesgo II (riesgo alto)/III (riesgo muy alto) del Proceso Asistencial Integrado (PAI) de Embarazo, Parto y Puerperio de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, España, según las características individuales de cada gestante. El seguimiento de estas embarazadas es multidisciplinario, conjuntamente con el especialista de su enfermedad de base. Durante el embarazo se realiza un control minucioso de estas gestaciones. En el protocolo de asistencia que se propone, la frecuencia de las visitas depende de la gravedad de su enfermedad, de sus antecedentes obstétricos y de la evolución del embarazo; si éste es favorable, se controlan mensualmente hasta la semana 28, quincenalmente hasta la 32-34 semanas y posteriormente semanal hasta el momento del parto. En todas las visitas se realiza biometría fetal para valorar el crecimiento y a partir de la semana 26-28 se añade estudio Doppler fetal y de arteria umbilical. El tratamiento es individualizado y dependerá de sus antecedentes obstétricos y de otras enfermedades concomitantes. Las diferentes opciones terapéuticas siempre son consensuadas con la gestante. Las mujeres con abortos anteriores (>2) se tratan con ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día y/o heparina de bajo peso molecular (HBPM). La decisión de añadir HBPM se basa en la asociación de otros factores de riesgo de trombosis, siguiendo las recomendaciones de las últimas guías de práctica clínica sobre embarazo y enfermedad trombo-embólica (15,16). Si se administra HBPM, se añade suplemento de calcio 600-1000 mg/día y vitamina D 400-800 UI/día. A los 5-7 días del inicio de la administración de HBPM se realiza recuento de plaquetas para descartar trombocitopenia inducida por la HBPM, repitiéndose en cada trimestre. En los casos de mutación para el gen de la metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR) se administra ácido fólico 0,4-4 mg/día, según niveles de homocisteína.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio se han controlado 27 gestaciones (25 mujeres) con alteración en el factor XII, con una incidencia de 1,43%. En 22 mujeres (23 embarazos, una de ellas se ha controlado en 2 gestaciones) se ha presentado mutación C46T para el gen del factor XII: 3 homocigotas y 19 heterocigotas. En 3 mujeres (4 gestaciones, una

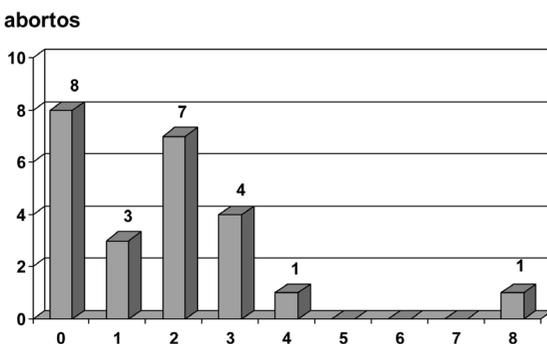
de ellas se ha controlado en dos embarazos) no presentaba mutación, pero sí déficit de factor XII. Además, una de las mujeres con mutación homocigota y otra con mutación heterocigota presentaban déficit de factor XII. La asociación con otras trombofilias se presenta en la Tabla I, siendo la más frecuente la mutación del gen C677T de la MTHFR; en 4 casos se han presentado más de una asociación.

**Tabla I**  
**TIPOS DE TROMBOFILIA ASOCIADA A DÉFICIT DE FACTOR XII**

Tipo de trombofilia	n (%)
Mutación gen C677T de MTHFR	14 (51,9%)
Mutación gen 20210 protrombina	5 (18,5%)
Lupus	3 (11,1%)
Síndrome antifosfolípido	2 (7,4%)
Resistencia a la proteína C	1 (3,7%)
Déficit de proteína S	1 (3,7%)
Mutación factor V de Leiden	0

En referencia a sus antecedentes obstétricos (Figura 1), 16 mujeres habían tenido 2 abortos o más (una de ellas ha tenido 8 abortos, presentaba lupus eritematoso sistémico asociado). Los abortos habían sido precoces, salvo el caso de la mujer con 8 abortos que en el último embarazo había conseguido llegar a la semana 15 de gestación. De los 27 embarazos estudiados, se han producido 3 abortos (11,1%). Han sido precisamente en el grupo de mujeres que presentaban más abortos (G4A3, G5A4, G9A8).

En 13 mujeres, tras haber tenido 2 abortos o más, consiguieron en este embarazo un hijo vivo,



**Figura 1.** Abortos previos en 16 mujeres con déficit de factor XII.

con peso y Apgar adecuado. En estas mujeres se descubrió esta alteración en el factor XII al realizarse estudio de trombofilias por infertilidad o por antecedentes familiares de trombofilia, e indicarse tratamiento antitrombótico en el último embarazo. En las gestaciones anteriores, que terminaron en aborto, no habían recibido tratamiento antiagregante/antitrombótico.

No habían presentado aborto 8 mujeres, y en 4 de ellas se trataba de su primer embarazo. Estaban diagnosticadas de la alteración del factor XII por haberse realizado estudio al tener familiares con antecedentes de trombofilia que les habían ocasionado diferentes patologías (infartos miocárdicos, accidentes cerebrovasculares, enfermedad tromboembólica, etc.).

En 24 casos se consiguieron embarazos exitosos con fetos con buena vitalidad. En dos gestaciones se presentó patología placentaria; un caso de desprendimiento de placenta y otro de placenta circunvalata, igualmente con nacidos con buena vitalidad. El parto fue a término en el 83,3% (20/24) y de pretérmino en el 16,7% (4/24), con un rango entre la entre 36 y 41 semana de gestación, siendo el parto entre las 37 y 38 semanas el más frecuente.

El inicio del parto fue espontáneo en el 50% (12 casos), inducidos en el 41,6% (10 casos), fundamentalmente por rotura prematura de membranas (6 casos); en 3 ocasiones fueron los malos antecedentes obstétricos los que motivaron la inducción, tras consenso con la gestante y en otro caso por oligoamnios. Hubo 2 cesáreas electivas. En 3 de los 4 casos de parto pretérmino, se iniciaron espontáneamente y un caso se indujo por metrorragia con sospecha de desprendimiento parcial de placenta.

Con respecto al tipo de parto, hubo 18 partos vaginales (75%), 2 cesáreas electivas y 4 de urgencia. Los motivos de la cesáreas de urgencia fueron: una sospecha de riesgo de pérdida de bienestar fetal (el caso del desprendimiento placentario), un fracaso de inducción y dos por no progresión del parto. Hubo 2 cesáreas electivas por contraindicación de parto vaginal. Una de ellas se realizó en una gestante con antecedentes de cesárea anterior de pretérmino por hipertensión arterial grave y restricción del crecimiento intrauterino (aún no se había diagnosticado de la mutación del factor XII, pero se realizó posteriormente estudio de trombofilia por este motivo) que precisó cesárea urgente por fracaso de inducción en la que hubo que realizar histerotomía con ampliación en "T invertida", por lo que se contraindicó el parto vaginal en este embarazo; la otra cesárea electiva se realizó en una mujer cesarizada anterior con 6 gestaciones y 4 abortos, que en el embarazo actual se estimó un

peso fetal mayor de 4500 g, se indicó cesárea electiva por feto macrosómico y cesárea anterior, con peso al nacer de 4.930 g.

En 23 casos el crecimiento fetal fue adecuado con estudio Doppler de arteria umbilical y arteria cerebral media del III trimestre dentro de los rangos de la normalidad.

El peso de los recién nacidos (Figura 2) presentó un rango entre 2.070 y 4.930 g, sólo hubo un caso de crecimiento intrauterino retardado (niña de 2.070 g en semana 37 de gestación) que nació con buena vitalidad y un caso de bajo peso (niña de 2.410 g en semana 38 de gestación) con estudio Doppler normal, que nació igualmente con buena vitalidad.

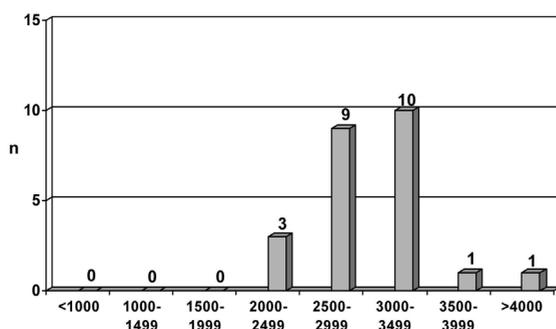


Figura 2. Peso de los recién nacidos en 24 mujeres con déficit de factor XII.

No hubo muertes perinatales. Todos los recién nacidos, obtuvieron un excelente Apgar al minuto y a los 5 minutos (moda: 9 y 10 respectivamente). Las gestantes no presentaron ningún tipo de complicación (trombosis, hipertensión arterial, etc.) durante el embarazo y el puerperio.

Todas las mujeres recibieron algún tipo de tratamiento para esta alteración. El fármaco más frecuente administrado ha sido la HBPM a dosis profiláctica, sola o asociada a otros fármacos: ácido acetilsalicílico (AAS), ácido fólico, según patología materna concomitante. El AAS se ha administrado en 15 ocasiones, 5 de manera exclusiva y en el resto asociada a HBPM. En los casos en que se utilizó sola, se produjeron 3 abortos (los únicos del estudio). En 12 casos la HBPM se utilizó de modo exclusivo. El ácido fólico se prescribió durante todo el embarazo a aquellas mujeres con mutación del gen de la MTHFR. Los niveles de homocisteína se mantuvieron dentro de la normalidad. En todos los casos se indicó profilaxis con HBPM en el puerperio durante 4 a 6 semanas, según condiciones individuales. No hubo complicaciones derivadas del uso

de la HBPM como trombocitopenia o hemorragia.

## DISCUSIÓN

Existen pocos estudios que evalúen la alteración (mutación y/o deficiencia) del factor XII en la población, siendo además muy dispar su estimación desde 1/500.000-2.000.000 (17) a 1,5-3,0% (18); en nuestro estudio supone el 1,43% de las mujeres embarazadas atendidas en el hospital. Esta investigación supone la serie más amplia de seguimiento de embarazos en mujeres con alteración del factor XII hasta ahora comunicada.

Es interesante reseñar la relación de la alteración de este factor con la infertilidad. Los abortos de repetición afectan a 1-2% de las parejas que intentan concebir (12,19), siendo las trombofilias consideradas como la principal causa (40%) de estos abortos de repetición (11,12). Este déficit o alteración en el factor XII se encuentra con más frecuencia en las pacientes con abortos de repetición, situándose entre el 2-4% en algunas series (20,21) y el 12% en otras investigaciones (7,14). A pesar de ello, la asociación entre el déficit de factor XII y los abortos de repetición es controvertido: algunos estudios encuentran una estrecha relación (22), mientras que otras no (7,23). En nuestra serie más del 70% han presentado antecedente de aborto (19 mujeres) y 11 han tenido 2 o más abortos.

Una gestante del estudio que tenía antecedentes de 8 abortos (ningún hijo vivo), presentaba déficit de factor XII y anticoagulante lúpico positivo; en este último embarazo estudiado también abortó; esta asociación ya ha sido descrita en algunos estudios que han encontrado anticuerpos IgG e IgM anti factor XII en pacientes con SAF (7) y en pacientes con anticoagulante lúpico positivo (24,25), estimando que son los autoanticuerpos frente al factor XII, más que la deficiencia de factor XII, la que debe ser considerada un riesgo para los abortos de repetición. En estos casos al presentar una base autoinmune e ir sumando patologías, es más difícil conseguir un embarazo exitoso.

Asimismo, si analizamos el polimorfismo del C46T del factor XII y su relación con los abortos de repetición, algunos estudios concluyen que la presencia de este polimorfismo no incrementa la incidencia de abortos de repetición (13), sino que éstos están relacionados más con la actividad del factor XII. En nuestra casuística, sólo 3 mujeres no presentan mutación para el gen del factor XII en posición C46T, por lo que todos los abortos de repetición, salvo el caso que presentaba déficit de factor XII y anticoagulante lúpico positivo, se han presentado en gestantes con mutación C46T.

Esta implicación en la infertilidad puede deberse a que la hemostasia juega un papel crucial, tanto en el establecimiento como en el mantenimiento del embarazo, pues una vez establecido éste, una circulación placentaria adecuada es mantenida por un equilibrio dinámico entre la coagulación y la fibrinólisis (19), siempre considerando que el embarazo en sí, ya es un estado de hipercoagulabilidad (26) secundario a un aumento de los niveles de factores procoagulantes, una disminución de los niveles de factores anticoagulantes y a una reducción de la fibrinólisis (27,28). Así, cualquier patología que ocasione cambios en la hemostasia puede jugar un rol importante en la producción del aborto debido a que estas alteraciones de la coagulación pueden ocasionar disfunción placentaria (29).

No hemos tenido ninguna complicación materna. Aunque algunos estudios relacionan la homocigosidad para el polimorfismo C46T (10) y la deficiencia de factor XII (23), con un mayor riesgo de trombosis y tromboembolismo durante el embarazo y el puerperio, en nuestro estudio no se ha producido ningún evento, quizás por el seguimiento minucioso de estas gestantes y la tromboprofilaxis, a pesar de presentar otras trombofilias asociadas, algunas de ellas, como la mutación del gen 20210 de la protrombina, de alto riesgo trombótico y de complicaciones maternas. Igualmente, aunque algunos estudios han descrito un mayor sangrado durante el puerperio (20), por subinvolución uterina, en nuestra casuística todos los puerperios se han desarrollado con normalidad.

En cuanto al tratamiento durante el embarazo, los estudios al respecto son reducidos, quizás debido a la baja incidencia de esta patología (17). No obstante, las escasas series existentes refieren que el AAS puede ser útil para prevenir el aborto de repetición en estas pacientes (24). En nuestra serie, el tratamiento de las pacientes ha sido individualizado, valorando los antecedentes obstétricos, las enfermedades asociadas y el riesgo de tromboembolismo, siguiendo las recomendaciones de las últimas guías clínicas sobre tromboprofilaxis y embarazo elaboradas por diversas Sociedades Médicas (15,16,30,31). Han sido tratadas fundamentalmente con HBPM debido al riesgo de trombosis de este patología (10,32) y a la posibilidad de que el déficit del factor XII pueda producir microtrombos a nivel de los vasos maternos que perfunden el espacio intervilloso (9), añadiéndose además AAS en caso de presentar antecedentes de aborto. Es importante señalar, que los 3 casos de aborto han sido en mujeres que se les había administrado AAS sin HBPM (no se administró por deseo de las pacientes a pesar de la información recibida).

## CONCLUSIÓN

Podemos concluir que para conseguir buenos resultados maternos, obstétricos y perinatales es necesario un control multidisciplinario del embarazo y un tratamiento individualizado. En casos de antecedentes de aborto, en gestantes con alteraciones del factor XII, el tratamiento con HBPM, asociada o no a AAS, ha conseguido embarazos exitosos.

## REFERENCIAS

- Bradford H, Pixley R, Colman R. Human Factor XII Binding to the Glycoprotein Ib-IX-V Complex Inhibits Thrombin-induced Platelet Aggregation. *J Biol Chem* 2000;275:22756-63.
- Pocock G, Richards CD. *Filosofía humana: La base de la Medicina*. 1ª ed. España: Elsevier; 2005.
- Santamaría Ortiz MA. Implicación del TAFI y del polimorfismo 46C/T del gen F12 en al enfermedad tromboembólica arterial [tesis doctoral]. Barcelona: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona; 2005.
- Kanaji T, Okamura T, Osaki, *et al*. A common genetic polymorphism (46 C to T substitution) in the 5'-untranslated region of the coagulation factor XII gene is associated with low translation efficiency and decrease in plasma factor XII level. *Blood* 1998;91:2010-4.
- Jones DW, Gallimore MJ, MacKie IJ, Harris SL, Winter M. Reduced factor XII levels in patients with the antiphospholipid syndrome are associated with antibodies to factor XII. *Br J Haematol* 2000;110:721-726.
- Jones DW, Gallimore MH, Harris SL, Winter M. Antibodies to factor XII associated with lupus anticoagulant. *Thromb Haemost* 1999;81: 387-90.
- Inomo A, Sugi T, Fujita Y, Matsubayashi H, Izumi SI, Mikami M. The antigenic binding sites of autoantibodies to factor XII in patients with recurrent pregnancy losses. *Thromb Haemost* 2008;99:316-23.
- Instituto de Investigación de Enfermedades raras (SIERE). Madrid: SIERE; 2005. Hallado en: [http://iier.isciii.es/er/prg/er\\_bus2.asp?cod\\_inf=1180](http://iier.isciii.es/er/prg/er_bus2.asp?cod_inf=1180) doi:10.1016/j.thromres.2004.05.005. Acceso el 10 de noviembre de 2008.
- Gallimore MJ, Harris SL, Jones DW, Winter M. Plasma levels of factor XII, prekallikrein and high molecular weight kininogen in normal blood donors and patients having suffered venous thrombosis. *Thromb Res*. 2004;114:91-6.
- Cochery-Nouvellon E, Mercier E, Lissalde-Lavigne G, Daurès JP, Quérel I, Dauzat M, *et al*. Homozygosity for the C46T polymorphism of the F12 gene is a factor for venous thrombosis during the first pregnancy. *J Thromb Haemost* 2007;5:700-7.
- D'Uva M. Acquired factor XII deficiency in a woman with recurrent pregnancy loss : working on a differential diagnosis in a single case. *J Transl Med* 2005;3:1-5.
- Pauer HE, Burfeind P, Kosterling H, Emons G, Hinney B. Factor XII deficiency is strongly associated with primary recurrent abortions. *Fert Steril* 2003;80:590-4.

13. Walch K, Riener EK, Tempfer B, Endler G, Huber J, Unfried G. The C46T polymorphism of the coagulation factor XII gene and idiopathic recurrent miscarriage. *BJOG* 2005;112:1434-6.
  14. Iinuma Y, Ogasawara MS, Makino A, Ozaki Y, Suzumori N, Suzumori K. Coagulation factor XII activity, but not an associated common genetic polymorphism (46C/T), is linked to recurrent miscarriage. *Fert Steril* 2002;77:353-6.
  15. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Guideline No 122. Prevention and management of venous thromboembolism. A national clinical guideline. 2010.
  16. Royal College of Physicians. National Clinical Guideline Centre-Acute and Chronic Conditions. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. 2010.
  17. Sossa CL, Jiménez SI, Rincón I, Pérez CA, Galvis HD. Riesgo de sangrado y complicaciones ginecoobstétricas en una paciente con déficit de factor XII. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *MedUNAB* 2008;11:185-90.
  18. Halbmayer WM, Haushofer A, Schon R, Mannhalter C, Strohmer E, Baumgarten K *et al.* The prevalence of moderate and severe Factor XII (Hageman factor) deficiency among the normal population: evaluation of the incidence of FXII deficiency among 300 healthy blood donors. *Thromb Haemost* 1994;71:68-72.
  19. Regan L, Rai R. Thrombophilia and pregnancy loss. *J Reprod Immunol* 2002;55:163-80.
  20. Yamada H, Kato EH, Ebina Y, Kishida T, Hoshi N, Kobashi G, *et al.* Factor XII deficiency in women with recurrent miscarriage. *Gynecol Obstet Inves* 2000;49:80-83.
  21. Yamada H, Kato EH, Kobashi G, Ebina Y, Shimada S, Morikawa M, *et al.* H. Recurrent pregnancy loss: etiology of thrombophilia. *Semin Thromb Hemost* 2001;27:121-9.
  22. Ogasawara MS, Aoki K, Katano K, Ozaki Y, Suzumori K. Factor XII but not protein C, protein S, antithrombin III, or factor XIII is a predictor of recurrent miscarriage. *Fertil Steril* 2001; 75 : 916-919.
  23. Matsuura T, Kobayashi T, Asahina T, Kanayama N, Terao T. Is factor XII deficiency related to recurrent miscarriage? *Semin Thromb Hemost* 2001;27:115-20.
  24. Ogasawara MS, Iinuma Y, Aoki K, Katano K, Ozaki Y, Suzumori K. Low-dose aspirin is effective for treatment of recurrent miscarriage in patients with decreased coagulation factor XII. *Fert Steril* 2001;76:203-4.
  25. Jones DW, Gallimore MH, Harris SL, Winter M. Antibodies to factor XII associated with lupus anticoagulant. *Thromb Haemost* 1999;81:387-90.
  26. Kupfermanc MJ. Thrombophilia and pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol* 2003;1:111.
  27. Stirling Y, Woolf L, North WR, Seghatchian MJ, Meade TW. Haemostasis in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1984;52:176-82.
  28. Clark P, Brennan J, Conkie JA, Mc Call F, Greer IA, Walker ID. Activated protein C sensitivity, protein C, protein S and coagulation in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 1998;79:1166-70.
  29. Blumenfeld Z, Benjamín B. Thrombophilia-associated pregnancy wastage. *Fert Steril* 1999;72:765-74.
  30. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126(3 Suppl):627S-644S.
  31. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J; American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):844S-886S.
  32. Girolami A, Zocca N, Girolami B, Lombardi AM, Fabris F. Pregnancies and oral contraceptive therapy in severe (homozygous) FXII deficiency: a study in 12 patients and review of the literature. *J Thromb Thrombolysis* 2004;18:209-12.
-

## Trabajos Originales

# La relación núcleo-citoplasmática en la diferenciación y transformación celular del epitelio mamario

Ricardo Cornejo U. <sup>a</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

<sup>a</sup> Biólogo, PhD.

## RESUMEN

*Antecedentes:* Las células pertenecientes a la línea HC11 son estimuladas tanto a proliferar mediante el Factor de Crecimiento Epidérmico, como a diferenciar estimuladas con dexametasona, insulina y prolactina, dando origen a los tipos celulares HC11 GM y HC11 IM, respectivamente. De igual manera cuando ellas son transfectadas con el oncogén ras generan Q6 GM y Q6 IM, células transformadas. Producto de ambos mecanismos estas células asumen distintas propiedades modificando tanto sus componentes como sus funciones, los cuales pueden ser cuantificados mediante técnicas morfométricas. *Objetivo:* Evidenciar en términos cuantitativos y morfológicos las variaciones experimentadas tanto por los núcleos como los citoplasmas y su correspondiente relación núcleo-citoplasmática (N/C) pertenecientes a células mamarias de la línea HC11 con el decorrer de los mecanismos de diferenciación y de transformación celular. *Método:* Se estudió a nivel de microscopía electrónica de transmisión los tipos celulares en proceso de diferenciación y transformación, cuantificando variaciones de la relación núcleo-citoplasmática y su respectiva funcionalidad. *Resultados:* Se evidencian diferencias estadísticamente significativas referentes a las áreas nucleares y citoplasmáticas pertenecientes a estos tipos celulares. *Conclusión:* Las células del epitelio mamario en proceso de diferenciación como de transformación, presentan diferentes valores en su relación N/C hecho que responde a funcionalidades específicas en cada tipo celular.

**PALABRAS CLAVE:** *Transformación celular, diferenciación celular, morfometría, relación núcleo-citoplasmática, glándula mamaria*

## SUMMARY

*Background:* Cells of the HC11 line are stimulated to proliferate using the Epidermic Growth Factor, and to differentiate with dexamethasone, insulin and prolactin, giving rise to cell types HC11 GM and HC11 IM, respectively. Likewise when they are transfectated with the ras oncogen they generate Q6 GM and Q6 IM transformed cells. As a result of these two mechanisms, these cells assume different properties, in which both their components and their functions are modified. The modifications can be quantified by morphometric techniques. *Objective:* To show in quantitative and morphological terms the variations effected in both the nuclei and the cytoplasms, and the corresponding nuclear-cytoplasmic ratio of mammary cells of the HC11 line, under the effects of cellular differentiation and transformation mechanisms. *Method:* The cell types undergoing differentiation and transformation processes were studied by transmission electron microscope, permitting quantification of variations in the nuclear-cytoplasmic ratio and its relation with the respective

functions. *Results:* Statistically significant differences were found in the nuclear and cytoplasmic areas of these cell types. *Conclusion:* cells of the mammary epithelium undergoing differentiation and transformation processes present different values for their nuclear-cytoplasmic ratio, and this responds specific functions in each cell-type.

KEY WORDS: **Cell differentiation, cell transformation, morphometry, nucleo-cytoplasmic relation, mammary gland**

## INTRODUCCIÓN

Las células pertenecientes a la línea HC11 constituye una línea de células del epitelio mamario normal, derivada del linaje COMMA 1D obtenida de glándula mamaria de ratas BALB/c en mitad de preñez, las cuales retienen características de la diferenciación normal de la glándula y producen  $\beta$  caseína, la principal proteína de la leche (1).

Estas células reciben inducciones del Factor de Crecimiento Epidérmico y proliferan originando el tipo HC11 GM, de igual manera son estimuladas por hormonas lactogénicas y experimentan el proceso de diferenciación celular. Producto de ambos mecanismos las células sufren importantes modificaciones morfológicas y de funcionalidad.

Por otra parte, las células mamarias normales son transfectadas con el oncogén ras originando el tipo celular Q6 GM, en proceso de transformación, y posteriormente, las células franca y definitivamente transformadas corresponden al tipo Q6 IM, caracterizadas por la adquisición de propiedades neoplásicas.

Ambos tipos celulares asumen nuevas y distintas características, siendo la más importante un bloqueo total del factor de transcripción específico del gen de  $\beta$  caseína, generando por lo tanto incapacidad para realizar esta síntesis, y por la adquisición de propiedades neoplásicas como presentar tanto mitosis consecutivas, y desreguladas, además de una alta capacidad metastásica (2), e incentivando vías de transducción de señales involucradas en etapas de transformación maligna (3). De igual manera, se evidencian variaciones importantes de los componentes citoplasmáticos y nucleares (4).

El objetivo de este estudio es describir cuantitativamente las diferencias que pudiese experimentar la relación núcleo/citoplasmática (N/C) de los diferentes grupos celulares, y establecer relaciones con la funcionalidad específica que experimentan, determinando diferentes comportamientos que incluyen anaplasia y apoptosis (5).

## MATERIAL Y MÉTODO

*Microscopía Electrónica de Transmisión.* Al pellet que contenía las células mamarias en mecanismos proliferativos, de diferenciación y de transformación se le adicionó solución de glutaraldehído 2%, en tampón fosfato 0,15 M, pH 7,2 y se mantuvo a temperatura ambiente por 2 horas. Posteriormente, fue sometido a un lavado en solución de 6 g de NaCl y 73 g de sacarosa, disueltos en 1 litro de agua destilada. La posfijación se realizó en solución de tetróxido de osmio al 1%, disuelto en la solución de lavado antes descrita, durante una hora, a 40°C y acetato de uranilo al 0,5%, por 18 horas. Luego de lavado el material fue deshidratado en concentraciones crecientes de acetona (30 a 100%) e incluido en Araldita 6005. Se obtuvieron cortes ultrafinos de aproximadamente 70 nm de grosor, los que fueron tratados con acetato de uranilo al 2%, durante 40 minutos y citrato de plomo al 0,5%, por 10 minutos. Las muestras fueron estudiadas y fotografiadas en un microscopio electrónico Phillips EM 400.

*Método Estererológico.* A partir de los bloques para microscopía electrónica, fueron obtenidos cortes ultrafinos, en los cuales se micrografiaron cada uno de los tipos celulares con un aumento de 10.500 X. Para la evaluación de las fracciones volumétricas de los diferentes componentes celulares, fue sobrepuesto un retículo de puntos en las micrografías electrónicas, y se procedió al conteo diferencial de los puntos que incidían sobre los perfiles de los componentes celulares, calculándose la fracción volumétrica que un determinado componente ocupa, mediante la siguiente ecuación (6):

$$F_v = \frac{P_i}{P_t}$$

Donde:

Fv = fracción volumétrica del componente en estudio.

Pi = puntos incidentes sobre el componente en estudio.

Pt = puntos totales incidentes en la estructura celular.

Con el objetivo de determinar diferencias estadísticamente significativas los datos morfométricos obtenidos fueron sometidos a la prueba de Wilcoxon para muestras no paramétricas.

## RESULTADOS

En las micrografías electrónicas obtenidas de los tipos celulares proliferantes (Figura 1), diferenciados (Figura 2), transfectados (Figura 3) y transformados (Figura 4), se realizaron los análisis morfométricos correspondientes. Los valores obtenidos determinan diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0,043$ ). Teniendo en cuenta que la prueba de Wilcoxon establece diferencias con un valor de  $Z= 2,023$  tanto para las áreas que poseen los núcleos como los citoplasmas, y por ende en su relación N/C evaluados en los tipos celulares descritos, indican que efectivamente existen diferencias estadísticamente significativas, situación que permite constatar claramente que en medida que transcurren el mecanismo de diferenciación ella experimenta una marcada disminución, mientras que en procesos de transformación la relación N/C aumenta (Figura 5).



Figura 2. Micrografía electrónica perteneciente a célula diferenciada HC11 IM perteneciente a glándula mamaria. 10.500 X.



Figura 1. Micrografía electrónica de célula proliferante HC11 GM perteneciente a glándula mamaria. 10.500 X.

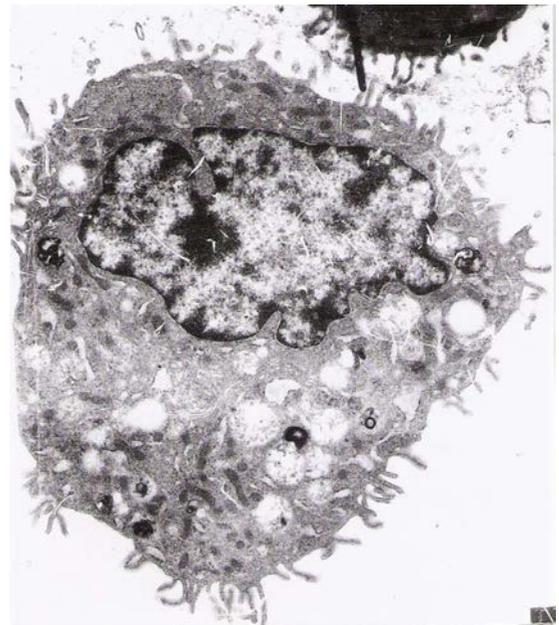


Figura 3. Micrografía electrónica perteneciente a célula transfectada Q6 GM perteneciente a glándula mamaria. 10.500 X.

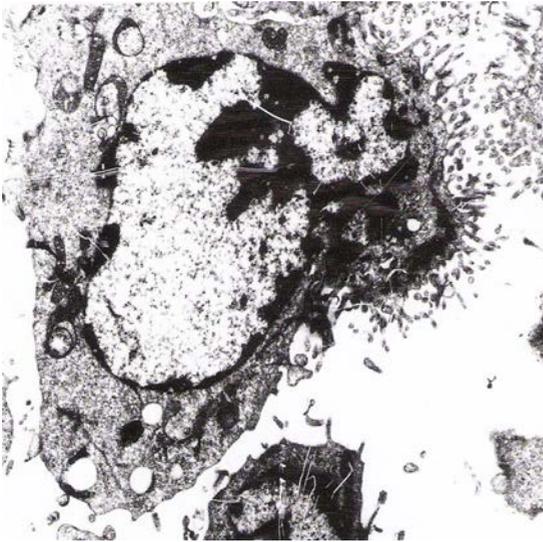


Figura 4. Micrografía electrónica perteneciente a célula transformada Q6 IM perteneciente a glándula mamaria. 10.500 X

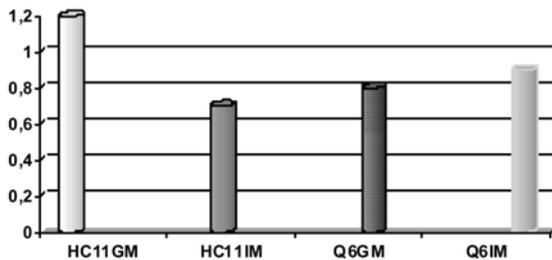


Figura 5. Relación N/C evaluada mediante técnicas morfométricas en los tipos celulares proliferantes, diferenciados, transfectados y transformados pertenecientes al epitelio mamario.

## DISCUSIÓN

La relación núcleo-citoplasmática de la célula diferenciada con respecto a la proliferante es menor como se muestra en la Figura 5, y sería consecuencia tanto de una notable disminución relativa del núcleo como de un aumento proporcional del citoplasma. Esta observación es coincidente con lo descrito en 1975 por Junqueira y Salles (7) en relación a la morfología de las células en proceso de diferenciación.

Sin duda que, tanto la disminución del tamaño nuclear como del aumento del volumen citoplasmático constituyen una respuesta a las estimulaciones de las hormonas lactogénicas, siendo probable que

tanto dexametasona como prolactina tengan una importante función en la diferenciación, considerando su funcionalidad como hormonas anabólicas traducido en inducciones para proliferación y crecimiento celular.

En este contexto, el hecho que dexametasona sea capaz de promover diferenciación celular y que posea la misma constitución química esteroídica característica de estrógenos, los cuales inducen un gran número de enzimas involucradas en síntesis de ADN, como igualmente aumentando la transcripción de varios genes y por consiguiente sintetizando variadas proteínas que desencadenan una serie de eventos específicos de la estimulación hormonal, habla a favor de que estrógenos y dexametasona tengan una acción semejante en la promoción de la diferenciación celular (8).

De igual manera, estos datos son coincidentes con la reducción de volumen nuclear y aumento de citoplasma observadas en el epitelio vaginal de ratas de la línea Balb-c tratados con estrógenos (9), y de igual forma en la disminución de la relación núcleo-citoplasmática observada en el epitelio vaginal de ratas inducidas por estrógenos (10).

Por otra parte, en los mecanismos tanto de transfección como de transformación celular se evidencia un ligero aumento de la relación N/C, constatándose un mayor incremento en el volumen presentados por el núcleo de Q6 IM, recordando que el hecho de poseer escaso citoplasma es una característica de las células en activos procesos de proliferación, como acontece en estas células francamente neoplásicas que experimentan mitosis consecutivas y desreguladas (11).

Este hallazgo en el aumento de la relación N/C de células en proceso anaplásico, es coincidente con los resultados enunciados por Borja y Franco (12), los cuales describen un importante aumento de esta variable en células cervicales cancerosas de mujeres. De igual manera, otros autores (13) comunican este aumento en la relación N/C observada en células neoplásicas glandulares de epitelio cervical. Finalmente, nuestros resultados son semejantes a los entregados por Roque y cols (14), quienes determinan un acentuado aumento de esta variable en células pertenecientes a carcinoma de glándula mamaria de caninos.

## CONCLUSIÓN

Las células mamarias en proceso de diferenciación se caracterizan por una notable disminución de la relación núcleo-citoplasmática, demostrándose que en los mecanismos de transformación neoplásica las células mamarias presentan un au-

mento progresivo de esta variable. La relación N/C puede indicarse como un marcador tanto de diferenciación como de transformación celular en este sistema biológico.

## REFERENCIAS

1. Ball R, Friis R, Schoenenberger C, Doppler W, Groner B. Prolactin regulation of beta-casein gene expression and of a cytosolic 120 kD protein in a cloned mouse mammary epithelial cell line. *EMBO J* 1988;7:2089-95.
2. Schlatter B, Waghorne C. Persistence of Ha-ras- induced metastatic potential of SPI mammary tumors despite loss of the Ha-ras shuttle vector. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:9986-90.
3. Reuther GW, Der CJ. The ras branch of small GTPases: ras family members don't fall far from the tree. *Curr Op Cell Biol.* 2000;12:157-65.
4. Happ B, Hynes N, Groner B. Ha-ras and v-raf oncogenes, but not int-2 and c-myc interfere with the lactogenic hormone dependent activation of the mammary gland specific transcription factor. *Cell Growth Differ* 1993;4:9-15.
5. Cornejo R. Apoptosis en células mamarias transfectadas con el oncogen ras. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2007;72:362-5.
6. Weibel ER. Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology. *Int Rev Cytol* 1969;26:235-302.
7. Junqueira L, Salles L. Ultra-estrutura e função celular. Rio de Janeiro, Editorial Guanabara-Koogan, 121 pp, 1975.
8. Chaudhuri P, Walker M, Beattie C, Das Gupta T. Endocrines correlates of human malignant melanoma. *J Surg Res* 1979;26:214-9.
9. Cooper R, Cardiff R, Wellings S. Ultrastructure of vaginal keratinization in estrogen treated immature Balb/cCRGL mice. *Z Zellforsch Mikrosk Anat* 1967;77:377-403.
10. Caldini E. Estudio morfométrico dos efeitos da administração de esteroides ováricos sobre os componentes celulares do epitelio vaginal de ratas castradas. Tese Mestrado 1987; Universidade de Sao Paulo, 113 p.
11. Barbacid M. Human oncogenes. In: De Vita J, Hellmans S, Rosenberg S. Important advances in oncology. Philadelphia, JB Lippincott 1986;3-32.
12. Borja G, Franco D. Factores de riesgo que pronostican hallazgo de citologías cervicales anormales en poblaciones de mujeres de obreros. *SISBID* 2000;1-7.
13. Grases P, Tressera F, Lopez L. Cuello uterino: atipias y lesiones premalignas no invasoras. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2005;65:25-30.
14. Roque A, Ochoa J, Narvaez J. Carcinoma de glándula mamaria de canino. Condrosarcoma mesenquimal sinonasal grado tres y carcinosarcoma de glándula mamaria de un canino. Estudio clínico e histopatológico. *Int J Morphol* 2008;26:861-75.

## Trabajos Originales

# Técnica laparoscópica reversa en el manejo quirúrgico de la endometriosis profunda del tabique rectovaginal: experiencia preliminar

Jaime Prado A.<sup>1</sup>, Demetrio Larraín de la C.<sup>1</sup>, Felipe González L.<sup>1</sup>, Francesca Marengo<sup>2</sup>, Tomás Prado C.<sup>a</sup>, Benoit Rabischong<sup>3</sup>, Iván Rojas T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, Clínica Santa María, Santiago, Chile. <sup>2</sup> Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia. <sup>3</sup> CHU Estaing, CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, Francia.

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

## RESUMEN

**Antecedentes:** El tratamiento quirúrgico de la endometriosis profunda es un procedimiento complejo, asociado a un alto riesgo de complicaciones. Recientemente, el uso de la técnica laparoscópica reversa aparece como una variante técnica interesante con el fin de disminuir las complicaciones. **Objetivo:** Describir nuestra experiencia preliminar y demostrar la factibilidad de la técnica laparoscópica reversa en el tratamiento de la endometriosis profunda del tabique rectovaginal. **Método:** Reporte de 5 casos a partir de base de datos prospectiva. **Resultados:** La edad promedio de las pacientes fue 34,2 años (rango: 32-37 años). Todas las pacientes presentaban dismenorrea y dispareunia profunda de larga evolución y en 3 de ellas existía el antecedente de cirugías previas por endometriosis. El tiempo quirúrgico promedio fue 313 minutos (rango: 180-450 minutos). Todas las cirugías se completaron por laparoscopia y no se registraron complicaciones. La anatomía patológica confirmó endometriosis en todos los casos. El seguimiento promedio fue de 4 meses (rango: 2-8 meses). **Conclusión:** La técnica laparoscópica reversa es una alternativa factible en el manejo quirúrgico de la endometriosis profunda, sin embargo es una técnica compleja y debe ser realizada por equipos experimentados en cirugía laparoscópica.

**PALABRAS CLAVE:** *Endometriosis profunda, tabique rectovaginal, técnica reversa, laparoscopia*

## SUMMARY

**Background:** Surgical resection of deep infiltrating endometriosis (DIE) is complex and it is associated with a high risk of complications. Recently, the so-called reverse technique seems to be associated with lower a complication rate when compared to standard technique. **Aims:** To report our preliminary experience and the feasibility of reverse technique in the management of DIE. **Method:** Report of 5 cases from a prospective database. **Results:** Mean age was 34.2 years (range: 32-37 years). All patients had chronic pelvic pain and severe dyspareunia and 3 women had previous surgeries for endometriosis. Mean operative time was 313 minutes (range: 180-450 minutes). All surgeries were completed by laparoscopy and no complications were noted. Histological analysis confirmed endometriosis in all cases. Mean follow-up was 4 months (range: 2-8 month). **Conclusion:** Reverse laparoscopic technique is feasible and reproducible, however, it should be reserved to teams experienced in advanced laparoscopic surgery.

**KEY WORDS:** *Deep infiltrating endometriosis, rectovaginal septum, reverse technique, laparoscopy*

## INTRODUCCIÓN

La endometriosis del tabique rectovaginal (TRV), corresponde a la forma más severa de la endometriosis en la cual los implantes de tejido endometrial ectópico, infiltran el tejido conectivo entre la vagina y la pared anterior del recto, dando lugar a formaciones nodulares conocidas como nódulos endometriósicos profundos (1). En algunos casos pueden infiltrar ambas estructuras y extenderse lateralmente llegando a comprometer uno o ambos uréteres (2,3). El tratamiento médico, si bien es eficaz en algunos casos (4), tiene sólo un efecto transitorio y con frecuencia se requiere de un tratamiento quirúrgico agresivo para obtener un alivio sintomático más duradero en estas pacientes (5).

Sin embargo, el tratamiento quirúrgico de la endometriosis del TRV, es una de las cirugías más desafiantes y complejas en ginecología debido a la gran distorsión anatómica y las densas adherencias fibróticas características de la enfermedad (5). Debido a la localización profunda de estos nódulos, la identificación y disección cuidadosa del uréter pelviano (ureterolisis) es usualmente necesaria, y en aquellos casos en que existe compromiso rectal debe intentarse también la resección de los implantes intestinales. Esto puede realizarse mediante "shaving" rectal (separar el nódulo de la pared rectal como si se estuviera afeitando la pared, con pequeños cortes que avanzan), resección discoide y en algunos casos, resección intestinal (6,7). Además, con el fin de lograr la resección completa de la endometriosis y disminuir el riesgo de recurrencia de los síntomas, el fornix vaginal posterior debe researse en forma sistemática en aquellas pacientes con nódulos > 2 cm (8). Por lo tanto, la necesidad de realizar todos estos procedimientos hacen de la cirugía de la endometriosis rectovaginal un procedimiento de alto riesgo de complicaciones ureterales y digestivas (9).

Recientemente, el desarrollo de la "técnica laparoscópica reversa" por el equipo de Clermont-Ferrand en Francia, ha sido asociado a una disminución significativa en la tasa de complicaciones postoperatorias severas en comparación con la técnica tradicional en el manejo de pacientes con endometriosis rectovaginal (10). El objetivo de este artículo es describir nuestra experiencia preliminar con el uso de la "técnica reversa" en el manejo de la endometriosis profunda del TRV.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizó nuestra base de datos (recolectada en forma prospectiva) y se seleccionaron aquellas pacientes sometidas a cirugía por endometriosis

profunda del TRV en las cuales se realizó la "técnica laparoscópica reversa". Los criterios de selección para la aplicación de esta técnica fueron los siguientes: pacientes sintomáticas (dismenorrea severa, dispareunia profunda), y el hallazgo al tacto vaginal de un nódulo del TRV de al menos 2 cm de diámetro que las hiciera candidatas a resección de pared vaginal. En aquellos casos en que se sospechó extensión lateral y/o riesgo de compromiso rectal, el estudio preoperatorio incluyó además resonancia magnética (RM). En aquellas pacientes que además referían síntomas urinarios o cólicos renales durante su menstruación se realizó una cistoscopia e instalación de catéteres JJ (según necesidad). El objetivo del estudio preoperatorio en estas pacientes es conocer más detalladamente la distribución de la enfermedad y poder planificar una cirugía completa y en un tiempo, a cargo de un equipo multidisciplinario (ginecólogo, urólogo y cirujano digestivo). El antecedente de laparotomías y/o cirugías previas no se consideró una contraindicación para el abordaje laparoscópico. Todas las pacientes fueron examinadas bajo anestesia por 2 operadores previo a la cirugía con la idea de confirmar los hallazgos al examen físico.

**Técnica quirúrgica.** Todas las pacientes fueron hospitalizadas el día previo a la cirugía y recibieron preparación intestinal. Las cirugías se realizaron bajo anestesia general. Las pacientes fueron posicionadas en posición ginecológica (para permitir tacto vaginal intraoperatorio) y con los brazos a lo largo del cuerpo. La colocación de sonda Foley y manipulación uterina se realizaron sistemáticamente. Esta última es indispensable para exponer correctamente el fornix posterior. La instalación laparoscópica se realizó siguiendo los principios básicos de seguridad y ergonomía descritos en laparoscopia ginecológica, utilizando un trocar óptico de 10 mm en umbilical (para el laparoscopia de 0-grados) y 3 trocres auxiliares de 5 mm, instalados bajo visión directa (11).

La cirugía comienza con la inspección de la cavidad abdominal y pelviana en busca de implantes endometriósicos y un tacto vaginal bajo visión laparoscópica con el fin de confirmar la presencia de lesiones infiltrantes y su relación con estructuras vecinas como el recto y los uréteres (Figura 1). De ser necesario, la adherenciólisis, la liberación de las trompas, el tratamiento de los endometriomas y la fulguración de los implantes superficiales deben realizarse antes del acceso al retroperitoneo. Cuando la situación lo amerita, tras liberar los ovarios de la hoja posterior del ligamento ancho, éstos se suspenden con una lanceta que se exterioriza a través de la pared abdominal, logrando una buena exposición y liberando una mano del ayudante.

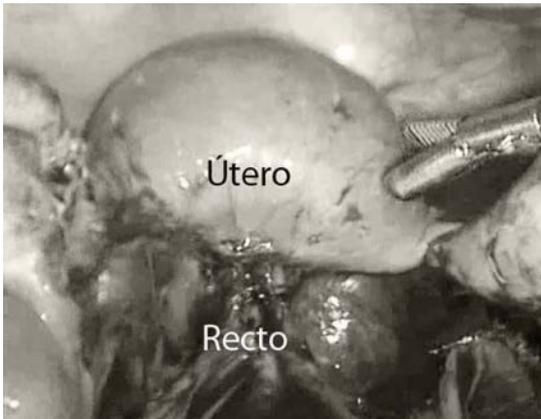


Figura 1. Nódulo endometriósico del tabique rectovaginal. Nótese la estrecha relación y tracción sobre el recto, determinando una obliteración del fondo de saco posterior (Douglas).

La disección retroperitoneal comienza de manera sistemática con la movilización parcial del colon sigmoideos y la identificación de ambos uréteres. Este paso es muy importante a la hora de evaluar la existencia de compromiso ureteral. En casos de nódulos laterales o de evidenciarse compromiso extenso del tejido periureteral es siempre recomendable realizar la ureterolisis, con el fin de rechazar lateralmente el uréter y controlar permanentemente su trayecto con respecto a la zona de disección (12).

El peritoneo del fondo de saco posterior de Douglas, es abierto en ambos lados del recto, permitiendo la disección en profundidad de ambos espacios pararectales hasta llegar a tejido sano (Figura 2). Luego, se procede a disecar el espacio rectovaginal, pasando profundo al nódulo endometriósico.

Los bordes del nódulo (aún adherido a la vagina

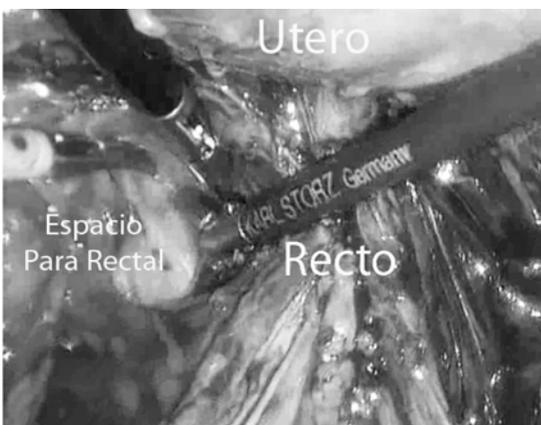


Figura 2. Desarrollo del espacio pararectal permitiendo la lateralización del uréter y el acceso a tejido sano profundo al nódulo.

y el recto), son liberados de la porción posterior del cérvix (Figura 3). Luego, el nódulo y el fórnix posterior son resecados "en block" usando corriente monopolar (Figura 4). En este momento, un guante quirúrgico es introducido en la vagina para evitar la fuga del pneumoperitoneo. El nódulo endometriósico (adherido sólo a la pared rectal) es traccionado cranealmente por el primer asistente y el nódulo es separado cuidadosamente de la pared rectal, evitando entrar al lumen intestinal (shaving rectal) (Figura 5). El nódulo endometriósico es extraído por la vagina y el defecto vaginal es cerrado por vía laparoscópica con puntos separados de Vicryl 1-0 (Figura 6). Al final del procedimiento, la integridad de la pared rectal es evaluada rutinariamente mediante una prueba neumática según lo descrito previamente (Test Michelin) (7,10).



Figura 3. Liberación del nódulo de la pared posterior del cérvix, dejándolo sólo adherido a la pared vaginal posterior.



Figura 4. Resección "en block" del nódulo endometriósico, dejándolo adherido (junto con la porción de vagina resecada) a la pared anterior del recto. Nótese el guante vaginal para impedir la fuga el pneumoperitoneo durante la colpotomía.



Figura 5. "Shaving" rectal. Nótase el rol del primer asistente y el ángulo de ataque más ergonómico (tangencial) del cirujano con respecto a la pared rectal.

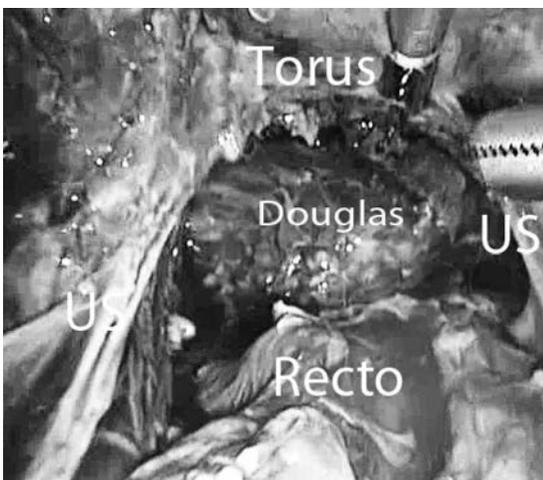


Figura 6. Visión final después de la sutura vaginal. Nótase el defecto peritoneal tras la resección de un nódulo profundo.

## RESULTADOS

En el Servicio de Obstetricia y Ginecología de Clínica Santa María, se inició la técnica laparoscópica reversa en enero de 2011. Se han intervenido 5 pacientes, con un seguimiento medio de 4 meses (rango: 2-8 meses). La edad promedio de las pacientes fue 34,2 años (rango: 32-37 años).

En 3 pacientes existía el antecedente de cirugías previas por endometriosis y en las otras 2 existía persistencia de la sintomatología pese al tra-

tamiento médico. Todas las pacientes presentaban sintomatología de larga data, característicamente, dismenorrea severa y dispareunia profunda progresivas. Una de las pacientes refería además dolor lumbar cólico durante la menstruación. En este caso la RM evidenció compromiso endometriósico intrínseco del uréter derecho, por lo que se realizó además un reimplante ureteral por vía laparoscópica (colgajo de Boari). Otra paciente refería síntomas urinarios irritativos durante el periodo menstrual. La cistoscopia demostró la presencia de un nódulo endometriósico vesical, que requirió la realización de una cistectomía parcial y cistorrafía, que fueron realizados por laparoscopia.

En todos los otros casos, la RM confirmó la presencia de nódulos endometriósicos del tabique rectovaginal. El tiempo quirúrgico promedio fue de 313 minutos (rango: 180-450 minutos), siendo considerablemente más prolongado en los casos en que se realizó la resección vesical y el reimplante ureteral. Todas las cirugías fueron completadas por laparoscopia. No se observaron complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias en ninguna de las pacientes. La anatomía patológica confirmó la presencia de endometriosis en todos los casos.

## DISCUSIÓN

A la fecha, existe consenso en que la cirugía es el tratamiento más eficaz y adecuado para el manejo del dolor (dispareunia, dismenorrea) asociado a la endometriosis profunda (5,13). Sin embargo, aún cuando sea realizado por equipos altamente capacitados, el tratamiento quirúrgico de esta patología está asociado a una alta tasa de complicaciones (9). En este contexto, resulta obvio que cualquier estrategia que contribuya a disminuir la morbilidad asociada es interesante. En este artículo hemos descrito nuestros primeros 5 casos de endometriosis profunda del tabique rectovaginal operados con la técnica laparoscópica reversa. Recientemente, el uso de esta técnica ha sido asociado a una menor tasa de complicaciones graves (10), y aunque nuestra serie es pequeña y el seguimiento es aún corto, hemos podido notar ciertas ventajas al compararla con la técnica quirúrgica tradicional.

La técnica reversa debe su nombre al reordenamiento y "sistematización" de los tiempos quirúrgicos, en una cirugía por definición poco sistemática, dado que para lograr una resección completa se debe "seguir la enfermedad" (11), haciendo a veces muy difícil para el cirujano definir el límite de la disección. Esto es especialmente cierto en casos de reintervenciones, en que la fibrosis producida por la cirugía previa se suma a la distorsión anatómica

producida por la enfermedad (14).

El adjetivo "reversa" se debe específicamente a que la disección y la separación del recto del nódulo endometriósico se realiza al final de la cirugía, y no al comienzo como en la técnica tradicional (12). Si bien la movilización del nódulo en "block", dejándolo adherido a la pared rectal no es algo nuevo en el tratamiento quirúrgico de la endometriosis (15); se trataba de una técnica mixta en el que el "shaving" y el desarrollo de los espacios era realizado por vía vaginal. A nuestro juicio, tomando en cuenta los beneficios y ventajas conocidas de la laparoscopia en el tratamiento de la endometriosis, (11) sumado a la posibilidad que ofrece el laparoscopia de visualizar permanentemente el uréter, creemos que no se justifica un abordaje combinado.

Pese a que a la fecha no existe consenso con respecto a cual es el mejor tratamiento para la endometriosis con compromiso rectal (shaving vs. resección intestinal), en nuestro centro procuramos siempre evitar la resección del recto. Esto basado en el alto riesgo de complicaciones (16), en las alteraciones funcionales postoperatorias (17) y en estudios que demuestran que pese a no reseca toda la fibrosis de la pared rectal, ésta no evoluciona y permanece asintomática (18). En este sentido, y en concordancia con su reporte original (10), hemos observado que esta "postergación" de la disección rectal para el final del procedimiento tiene implicancias prácticas que hacen a la técnica reversa más amigable desde el punto de vista quirúrgico.

Al reseca el nódulo en "block", incluyendo la porción vaginal comprometida y dejarlo adherido al recto se facilita su movilización por parte del primer asistente. De esta manera se optimiza el rol del ayudante levantando el nódulo de la profundidad de la pelvis, "suspendiendo" el recto. Esta maniobra permite al cirujano realizar la parte más riesgosa de la cirugía (shaving rectal) de forma más precisa, con una mejor exposición, en un mejor ángulo y en una postura más ergonómica (10). En esta serie todas las pacientes recibieron preparación intestinal previo a la cirugía, pese a que existe evidencia que sugiere que esta medida no sería necesaria (19). Esto se ha mantenido simplemente debido a la preferencia de nuestro equipo de cirugía digestiva de intervenir en un intestino preparado.

Otro aporte de esta técnica es que fomenta e incluye la resección vaginal (fórnix posterior) como un tiempo necesario en el tratamiento de la endometriosis del TRV. Si bien existe evidencia clínica que sugiere que la resección del fornix posterior está asociada a una menor tasa de recurrencias y mejor calidad de vida (20), es frecuente que ésta no se realice de forma sistemática. Sin embargo, recién-

temente se ha demostrado histológicamente que la pared vaginal se encuentra comprometida hasta en el 100% de las pacientes con nódulos mayores de 2 cm (8). En este contexto es posible que en el futuro la técnica reversa se asocie también a una menor tasa de recurrencias, pero el seguimiento es aún corto para sacar conclusiones al respecto.

En este artículo hemos demostrado la reproducibilidad de la así llamada "técnica laparoscópica reversa" en el tratamiento de la endometriosis profunda del TRV. Sin embargo, consideramos indispensable recalcar algunos aspectos del diagnóstico y de la cirugía de la endometriosis que deben considerarse siempre, independiente de la técnica quirúrgica utilizada.

La cirugía de la endometriosis es una cirugía compleja y con un alto riesgo de complicaciones aún cuando sea realizada por expertos. Esto es especialmente cierto cuando se trata de reintervenciones. En este sentido, la mejor estrategia para evitar resecciones parciales consiste en la realización de una anamnesis dirigida a la pesquisa de lesiones infiltrantes (dismenorrea, dispareunia, disquexia) y una inspección y tacto acucioso del fórnix vaginal posterior (14).

Dado el frecuente compromiso y/o alta probabilidad de lesión iatrogénica de estructuras vecinas (uréter, recto), se insiste en la necesidad de planificar la cirugía de estas pacientes (o los casos sospechosos), en un lugar adecuado, con la disponibilidad de un equipo multidisciplinario (ginecólogo, urólogo, coloproctólogo).

## CONCLUSIÓN

La técnica laparoscópica reversa es una alternativa factible y ha sido asociada a una menor tasa de complicaciones graves en el tratamiento quirúrgico de la endometriosis profunda del tabique rectovaginal. Sin embargo, es una cirugía compleja que requiere un gran entrenamiento y debe ser realizada por equipos experimentados en cirugía laparoscópica.

## REFERENCIAS

1. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril* 1990;53:978-83.
2. Martin DC, Batt RE. Retrocervical, rectovaginal pouch, and rectovaginal septum endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8:12-7.
3. Donnez J, Nisolle M, Squifflet J. Ureteral endometriosis: a complication of rectovaginal endometriotic (adenomyotic) nodules. *Fertil Steril* 2002;77:32-7.
4. Vercellini P, Crosignani PG, Somigliana E, Berlanda

- N, Barbara G, Fedele L. Medical treatment for rectovaginal endometriosis: what is the evidence? *Hum Reprod* 2009;24:2504-14.
5. Donnez J, Pirard C, Smets M, Jadoul P, Squifflet J. Surgical management of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:329-48.
  6. Mohr C, Nezhat FR, Nezhat CH, Seidman DS, Nezhat CR. Fertility considerations in laparoscopic treatment of infiltrative bowel endometriosis. *JSLs* 2005;9:16-24.
  7. Durruty G, Larraín D, Cuello M, Pomés C, Vidal H, Vergara A, Leiva W. Endometriosis profunda del tabique rectovaginal con compromiso intestinal: manejo quirúrgico con resección segmentaria de rectosigmoides. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2008;73:192-203.
  8. Matsuzaki S, Houlle C, Botchorishvili R, Pouly JL, Mage G, Canis M. Excision of the posterior vaginal fornix is necessary to ensure complete resection of rectovaginal endometriotic nodules of more than 2 cm in size. *Fertil Steril* 2009;91:1314-5.
  9. Slack A, Child T, Lindsey I, Kennedy S, Cunningham C, Mortensen N, Koninckx P, McVeigh E. Urological and colorectal complications following surgery for rectovaginal endometriosis. *BJOG* 2007;114:1278-82.
  10. Kondo W, Bourdel N, Jardon K, Tamburro S, Cavoli D, Matsuzaki S, Botchorishvili R, Rabischong B, Pouly JL, Mage G, Canis M. Comparison between standard and reverse laparoscopic techniques for rectovaginal endometriosis. *Surg Endosc* 2011;25:2711-7.
  11. Canis M. Traitement coelioscopique de l'endometriose. En: Mage G, Botchorishvili R, Canis M, Jardon K, Manhes H, Pouly JL, Rabischong B, Wattiez A (eds). *Chirurgie coelioscopique en gynécologie*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson 2007;121-54.
  12. Chapron C, Jacob S, Dubuisson JB, Vieira M, Liaras E, Fauconnier A. Laparoscopically assisted vaginal management of deep endometriosis infiltrating the rectovaginal septum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:349-54.
  13. Canis M, Matsuzaki S, Jardon K, Rivoire C, Cotte B, Tamburro S, *et al.* [Yes, patients with deep infiltrating endometriosis should be operated on! "Prefer optimistic will to pessimistic intelligence!"]. *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:218-21.
  14. Canis M. Endométriose profonde: playdoyer pour l'écoute des patientes et pour le toucher vaginal! *Gynecol Obstet Fertil* 2003;31:893-4.
  15. Possover M, Diebold H, Plaul K, Schneider A. Laparoscopically assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol* 2000;96:304-7.
  16. Darai E, Ackerman G, Bazot M, Rouzier R, Dubernard G. Laparoscopic segmental colorectal resection for endometriosis: limits and complications. *Surg Endosc* 2007;21:1572-7.
  17. Roman H, Bourdel N. Contre la résection segmentaire systématique dans les endométrioses colorectales. Ne remplaçons pas les douleurs par des symptômes digestifs désagréables! *Gynecol Obstet Fertil* 2009;37:358-62.
  18. Donnez J, Squifflet J. Laparoscopic excision of deep endometriosis. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004;31:567-80.
  19. Miettinen RP, Laitinen ST, Mäkelä JT, Pääkkönen ME. Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 2000;43:669-75.
  20. Angioni S, Peiretti M, Zirone M, Palomba M, Mais V, Gomel V *et cols.* Laparoscopic excision of posterior vaginal fornix in the treatment of patients with deep endometriosis without rectum involvement: surgical treatment and long-term follow-up. *Hum Reprod* 2006;21:1629-34.

## Trabajos Originales

# Factores de riesgo asociados a traumatismo al nacimiento

José Mauro Madi<sup>1</sup>, Rodrigo Vieira Jacobi<sup>1</sup>, Breno Fauth de Araújo<sup>1</sup>, Camila Viecceli Viecceli<sup>a</sup>, Daniel Ongaratto Barazzetti<sup>a</sup>, Gabriela Pavan Pavan.<sup>a</sup>

<sup>1</sup> División de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Caxias do Sul, Facultad de Medicina, Universidad de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>a</sup> Alumno, Facultad de Medicina, Universidad de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Se define trauma al nacimiento las lesiones sufridas por el feto durante el trabajo de parto o expulsión. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo asociados a lesiones originadas durante el nacimiento en recién nacidos. **Método:** Estudio casos y controles, realizado en el período de julio/2004 a diciembre/2005, en la División de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Caxias do Sul/ Facultad de Medicina, Universidad de Caxias do Sul, RS, Brasil. Fueron analizadas variables maternas, del parto y fetales, utilizando el programa estadístico SPSS versión 19.0. Los factores que obtuvieron nivel significativo  $<0,10$  en los análisis bivariado fueron insertas en la regresión logística. Se utilizó el modelo de entrada por bloques (block entry) para selección del modelo final de la regresión. **Resultados:** En el período citado nacieron 2.137 infantes, 26 de ellos (1,2%) sufrieron trauma al nacimiento. La fractura de clavícula fue la lesión más frecuente ( $n=14$ ; 53,8%), seguida del cefalohematoma ( $n=5$ ; 19,2%). Las variables gasométricas no presentaron diferencia estadística. En la regresión logística, las únicas variables independientes asociadas a traumatismo al nacimiento fueron parto vaginal (OR-A: 11,08; IC95%: 2,45-49,98;  $p=0,002$ ) y perímetro torácico  $\geq 33$  cm (OR-A: 3,36; IC95%: 1,35-9,73;  $p=0,010$ ). **Conclusión:** Los factores de riesgo asociados a lesiones durante el nacimiento involucran el parto vaginal y el perímetro torácico igual o superior a 33cm.

PALABRAS CLAVE: **Traumatismo, factores de riesgo, estudios de casos y controles, embarazo**

## SUMMARY

**Background:** Obstetrics injuries can be defined as fetal lesions suffered by the fetus during labor or expulsion. **Objective:** Identify risk factors for fetal birth trauma. **Method:** Case-control study conducted from July 2004 to December 2005. We analyzed maternal and fetal variables using software SPSS 19.0. The variables showing a significance level  $<0.10$  in the bivariate analysis were included in the logistic regression analysis. We used the block entry model for selection of the final regression model. **Results:** During these period, we identified 2137 births and 26 (1.2%) were related to fetal birth injury. Clavicle fracture was the most frequent injury ( $n = 14$ ; 53.8%), followed by cephalohematoma ( $n = 5$ ; 19.2%). Umbilical cord blood gas analysis did not show statistical significance. In the regression analysis of the variables that had significance level  $<0.10$ , the only independent variables associated with fetal birth injury were vaginal delivery (OR-A: 11.08; 95%CI: 2.45-49.98;  $p=0.002$ ) and thorax circumference  $\geq 33$  cm (OR-A: 3.36; 95%CI: 1.35-9.73;  $p=0.010$ ). **Conclusion:** The risk factors for fetal birth injury were vaginal delivery and chest circumference equal to or larger than 33 cm. Other variables were not associated with the outcome in discussion.

KEY WORDS: **Fetal injury, risk factors, case-control study, pregnancy**

## INTRODUCCIÓN

Se define trauma al nacimiento las injurias fatales sufridas por los tejidos del recién nacido que se produce durante el trabajo de parto o expulsión (1,2). La incidencia del evento se sitúa alrededor de 1% de todos los nacimientos ocurridos en maternidades asistidos por médico obstetra. La mortalidad neonatal dependiente del trauma al nacimiento, se sitúa en torno al 8% de los óbitos entre los recién nacidos (RN) a término (3).

Entre los factores que se han asociado a la presentación de lesiones durante el nacimiento se encuentran la macrosomía fetal, principalmente en fetos con peso superior a 4.500 gramos (4,5), trabajo de parto prolongado, presentación pélvica, desproporción cefalopélvica y aplicación de fórceps (6-10). También se asocian a procedimientos diagnósticos y terapéuticos, y el empleo intempestivo de sustancias generadoras de taquisistolia e hipertonia uterina (3).

Los traumas más frecuentes son la fractura de clavícula, las parestesias braquiales y facial (10-12), el cefalohematoma y los traumas/heridas en la cabeza, rostro y brazo del RN (13,14). El objetivo del presente estudio fue identificar la incidencia de trauma al nacimiento y sus factores de riesgo asociados.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio caso-control realizado en el período de julio/2004 a diciembre/2005, en los Servicios de Ginecología/Obstetricia y de Neonatología del Hospital General, Fundación Universidad de Caxias do Sul, hospital universitario público, de nivel terciario de atención, que atiende solamente pacientes del Sistema Único de Salud. Los servicios citados son referencia para gestantes de alto riesgo de la región Nordeste del Estado, que engloba 50 municipios. Esto resulta en la atención de un gran número de RN y gestantes de alto riesgo oriundo de otras ciudades, que contribuye actualmente con más del 40% de las camas obstétricas y neonatales.

Los casos de traumatismo al nacimiento fueron identificados por los médicos que asistieron al parto o los de la Unidad de Internación Obstétrica, por ocasión de la visita protocolar puerperal, y por los neonatólogos de la Unidad de Tratamiento Intensivo Neonatal, cuando había internación de los RN en esa unidad. Todas las informaciones obtenidas formaban parte de un protocolo previamente estructurado.

Fueron analizadas: (1) variables maternas y del parto: edad (años), número de embarazos, presentación fetal, tiempo del trabajo de parto, vía de naci-

miento (vaginal o cesárea), presencia de meconio, realización de episiotomía (medio-lateral derecha e izquierda mediana); (2) del recién nacido: peso al nacer (gramos); sexo; talla (cm); perímetro cefálico (cm); perímetro torácico (cm); raza; Apgar 1º y 5º minuto; gasometría fetal (pH y exceso de base) obtenida de la arteria umbilical, luego después de la expulsión; adecuación del peso fetal (adecuado, pequeño y grande para la edad gestacional); (3) clasificación del traumatismo al nacer, injurias fetales de acuerdo con la gravedad: trauma tipo I o leve (hemorragia conjuntival, lesiones de la piel, lesiones de tejidos blandos, fractura de clavícula); trauma tipo II o moderados (parálisis braquial y facial, cefalohematoma); trauma tipo III o graves (anoxia); (4) sitio del trauma (cabeza, rostro, brazo); (5) tratamiento de la lesión fetal (inmovilización, sutura simples, acompañamiento) (1,2). Los factores de riesgo pesquizados fueron: macrosomía, vía de parto, multiparidad, presentación fetal, edad materna, expulsivos prolongados.

Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS versión 19.0. Fueron efectuados análisis bi-variados entre los grupos con los tests chi-cuadrado para comparación de variables categóricas y de Mann-Whitney y t de Student para variables continuas, dependiendo de la distribución. Los factores que obtuvieron nivel significativo <0,10 en los análisis bivariado fueron insertas en la regresión logística. Se utilizó el modelo de entrada por bloques (block entry) para selección de la regresión. Fueron considerados como control los 115 nacimientos subsecuentes a los casos estudiados. El análisis de riesgo se efectuó mediante el cálculo de Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

## RESULTADOS

En el período citado nacieron 2.137 niños, 26 (1,2%) sufrieron trauma al nacer. Entre ellos, la fractura de clavícula fue la lesión más frecuentemente observada (n=14; 53,8%), seguida del cefalohematoma (n=5; 19,2%). Los demás tipos de lesiones que colaboraron para el total de la muestra, cada una de ellas con un caso, fueron: lesiones de tejidos blandos, lesión de la piel, bolsa serosanguínea, hemorragia conjuntival, parálisis braquial bilateral, parálisis facial y anoxia intraparto. Solamente un RN, que peso 3.815 g y que tuvo calificación de Apgar 0 y 1, en el 1º y 5º minutos, respectivamente, presentó anoxia y lesión de tipo III o grave. El nacimiento de ese concepto estuvo relacionado con la rotura del útero, durante tentativa de parto vaginal seguido de una cesárea previa. Con relación

a los tratamientos propuestos, la inmovilización fue la conducta escogida ( $n=14$ ; 53,8%), seguida de acompañamiento clínico ( $n=11$ ; 42,3%) y de sutura simples ( $n=1$ ; 3,8%). La Tabla I presenta la distribución de esas variables.

La Tabla II presenta el análisis bivariado de las variables maternas. Se puede observar significancia estadística en lo que se refiere a la vía de parto. En la Tabla III, son presentadas las variables fetales; se observa diferencia significativa en lo referen-

te al peso y perímetro torácico, ambos relacionados a los fetos de mayor peso. No hubo diferencia significativa en las variables gasométricas de los RN (Tabla IV).

En la análisis de regresión logística, las únicas variables independientes asociadas al traumatismo al nacimiento fueron parto vaginal (OR-A: 11,08; IC95%: 2,45-49,98;  $p=0,002$ ) y perímetro torácico  $\geq 33$  cm (OR-A: 3,36; IC95%: 1,35-9,73;  $p=0,010$ ) (Tabla V).

## DISCUSIÓN

Aunque hay poca información en la literatura, las conductas estandarizadas y protocolos bien definidos, ejecutados por profesionales capacitados, tienden a reducir de forma significativa la incidencia del traumatismo al nacimiento. Sin embargo, merece énfasis que estos eventos pueden ocurrir igual en manos expertas y en maternidades de referencia (3-9).

La incidencia de los diferentes tipos de traumatismo al nacimiento presentan una amplia variación dentro de la literatura recopilada. Basket y cols (3), presentan incidencia de 2%, mientras que Mosavat y cols (6), citan una tasa de 0,8% del total de nacimientos a término, siendo el tipo más común el cefalohematoma (37,3%), seguido de la fractura de clavícula (11,2%). En este último estudio, fue identificado que el nacimiento por cesárea constituye un factor protector para el traumatismo al nacimiento (1,3% vs. 0,1%  $p=0,0001$ ), semejante a los datos obtenidos en nuestro estudio. Para Barrientos y cols (15), la frecuencia de trauma al nacimiento fue de 1,44% ( $n=309$ ), después del seguimiento de cinco años. En ese estudio, los autores citan como principal trauma la fractura de clavícula ( $n=107$ ; 34,6%), seguido de cefalohematoma ( $n=105$ ; 34%).

**Tabla I**  
**DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DE TRAUMATISMO AL NACIMIENTO Y DEL TRATAMIENTO PROPUESTO**

Variables	n	%
Muy leve ( $n=2$ )		
Hemorragia conjuntival	1	4
Tipo I o leve ( $n=16$ )		
Lesión de la piel	1	4
Lesión de tejido blando	1	4
Bolsa serosanguínea	1	4
Fractura de clavícula	14	53,8
Tipo II o moderado ( $n=7$ )		
Parálisis braquial bilateral	1	4
Parálisis facial	1	4
Cefalohematomas	5	19,2
Tipo III o grave ( $n=1$ )		
Anoxia	1	4
Sitio del trauma		
Cabeza	9	34,6
Rostro	1	4
Brazo	16	61,4
Tratamiento de la lesión		
Sutura simples	1	4
Inmovilización del área afectada	14	53,8
Acompañamiento	11	42,2

**Tabla II**  
**ANÁLISIS DE LAS VARIABLES MATERNAS ASOCIADAS AL TRAUMATISMO AL NACER**

Variables maternas	Caso (%) $n=26$	Controles (%) $n=115$	Valor p
Edad (media en años) *	25,1 $\pm$ 5,7	25,0 $\pm$ 6,8	0,953
Nuliparidad **	34,6	46,5	0,271
Presentación cefálica **	92,3	93,0	0,895
Período expulsivo (min) ***	10,0 (10,0-20,0)	5,0 (3,8-11,3)	0,011
Parto vaginal **	92,3	53,0	<0,0001
Uso de fórceps **	3,8	6,1	0,656
Líquido amniótico meconial **	19,2	18,3	0,908
Episiotomía **	69,2	44,3	0,022

\* Test t de Student; \*\* Test chi-cuadrado; \*\*\* Test de Mann-Whitney.

**Tabla III**  
**ANÁLISIS DE LAS VARIABLES FETALES ASOCIADAS AL TRAUMATISMO AL NACER**

VARIABLES FETALES	Caso (%) n=26	Controles (%) n=115	Valor p
Peso (g) *	3.440,0 (3.061,3-3.875,0)	3.045,0 (2.555,0-3.430,0)	0,005
Género masculino **	53,8%	50,4%	0,754
Talla (cm) *	49,8(47,6-51,0)	48,0(46,0-50,0)	0,022
Perímetro cefálico (cm) *	34,0(33,0-35,0)	32,4(32,0-34,5)	0,020
Perímetro torácico (cm) *	34,0(32,4-35,0)	32,0(30,0-33,5)	0,001
Adecuación del peso fetal **			0,223
PEG	7,7	7,2	
AEG	61,5	76,6	
GEG	30,8	16,2	
Apgar 1er minuto *	7(4-9)	8(7-9)	0,022
Apgar 5º minuto *	9(8-10)	9(9-9)	0,459

\* Test de Mann-Whitney; \*\* Test chi cuadrado; PEG: Pequeño para edad la gestacional; AEG: Adecuado para la edad gestacional; GEG: Grande para la edad gestacional.

**Tabla IV**  
**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS VARIABLES GASOMÉTRICA ENTRE LOS GRUPOS**

VARIABLES	Casos (media ± DE)	Controles (media ± DE)	P
pH	7,26 ± 0,08	7,21 ± 0,1	0,058
pCO <sub>2</sub>	43,2 ± 13,2	51,9 ± 13,8	0,023
pO <sub>2</sub>	17,9 ± 5,7	19,7 ± 9,8	0,495
HCO <sub>3</sub>	20,4 ± 4,6	20,1 ± 3,5	0,808
Exceso de base	-6,3 ± 4,8	-7,9 ± 4,1	0,198
Saturación de O <sub>2</sub>	21,3 ± 11,6	24,0 ± 18,3	0,580

Test t de Student. DE: desvío estándar.

**Tabla V**  
**REGRESIÓN LOGÍSTICA CON FACTORES INDEPENDIENTES ASOCIADOS AL TRAUMATISMO AL NACER**

VARIABLES	B	OR-A	IC95%	Valor p
Parto vaginal	2,405	11,08	(2,5-49,9)	0,002
Perímetro torácico ≥33cm	1,289	3,62	(1,4-9,7)	0,010

En nuestro estudio fue identificada una incidencia de traumatismo clavicular similar de 1,2%.

Ha sido citado que la calificación de Apgar igual o menor a siete en el primer minuto de vida puede indicar acidosis fetal intraparto y la naturaleza traumática de los partos (16). Nuestro estudio observó

una tendencia en ese sentido, aunque, el pequeño tamaño de la muestra probablemente haya influenciado en el resultado final. La literatura revisada no presenta datos relativos a la gasometría de la arteria umbilical obtenida en el nacimiento y asociación con los traumatismos al nacimiento. El análisis del estudio en cuestión y los datos obtenidos no presentaron una asociación significativa con trauma al nacimiento.

Al compararse el grupo caso y control, no se identificó asociación estadísticamente significativa entre las variables edad materna (25,1±5,7 años vs. 25,0±6,8 años; p=0,953) y paridad [1,1 (0-6) vs. 1,0 (0-7)], como factores de riesgo. No hay consenso en la literatura revisada la relación trauma obstétrico relacionado a la variable edad materna (14). Se destaca que las mujeres con edad superior a 35 años se relacionan a mayor número de casos de parálisis del plexo braquial, aunque no haya sido observada diferencia estadísticamente significativa entre las primíparas y las múltiparas (17).

La vía de parto vaginal, analizada por regresión logística, mostró como variable independiente para trauma al nacer (OR-A: 11,08; IC95%: 2,5-49,9; p=0,002); por otro lado, la operación cesárea fue considerada factor de protección para injurias fetales leves y graves. Vale resaltar que los traumatismos también pueden ocurrir por ocasión de partos abdominales, más frecuentemente en cirugías de emergencia (11). Para algunos autores, la incidencia de traumatismos relativa a la vía de parto no presentó diferencia estadística, cuando el parto vaginal ocurrió con el auxilio de fórceps o vacuo ex-

tractor (2,8% vs. 1,3%,  $p=0,303$ ) (6,7,12,17).

Probablemente debido al tamaño de nuestra muestra, la duración del período expulsivo (2º período del trabajo de parto), no se mostró estadísticamente diferente comparado con el grupo control [10,0(10,0-20,0 min) y 5,0(3,75-11,25 min), respectivamente, ( $p=0,011$ )]. Es citado en la literatura que la mitad de las lesiones del plexo braquial fetal ocurren después de partos vaginales relacionados con el expulsivo mayor a 30 minutos (11,17).

Publicaciones sobre este tema muestran que el peso fetal es el mayor factor asociado al trauma al nacer y a lesiones maternas. En nuestro estudio fue analizado, también, la estatura fetal, que no presentó significancia estadística, aunque las mayores estaturas se asocian a mayores pesos fetales. Fetus macrosómicos están frecuentemente involucrados con lesiones de neonatos y maternas (18,19). En nuestra casuística, el peso medio de los neonatos del grupo caso fue de 3.440 g (3.061,5 g - 3.875 g), y en el grupo control de 3.045 g (2.555 g - 3.430 g), diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,005$ ). Esa variable no presentó asociación significativa con la fractura de clavícula. Se estima que ese resultado se debe al pequeño tamaño de la muestra. Mientras que el perímetro torácico aumentado 34 cm (32,4 - 35 cm) vs. 32 (30 - 33,5 cm), característico de fetos mayores, fue considerado como factor independiente asociado a la lesión fetal. Baskett y cols (3), cuyo estudio incluye 2.385 casos, citan que el principal trauma al nacer fue la fractura de clavícula por peso fetal aumentado y la distocia de hombro.

## CONCLUSIÓN

La incidencia de traumatismos al nacimiento fue de 1,2%. Los factores de riesgo que se asociaron significativamente a trauma fetal fueron el parto vaginal y el perímetro torácico igual o superior a 33 cm.

## REFERENCIAS

- Berhman RE, Kliegman RM. Nelson - Essentials of Pediatrics. New York: WB Saunders, 2002.
- Costa HPF. Traumatismos de parto. In: Perinatología. Fundamentos e Prática. 1ª ed. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 476-85.
- Baskett TF, Allen VM, O'Connell CM, Allen AC. Fetal trauma in term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:499.e1-7.
- Zhang X, Decker A, Platt RW, Kramer MS. How big is too big? The perinatal consequences of fetal macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:517.e1-6.e1-7.
- Madi JM, Rombaldi RL, Oliveira Filho PF, Araújo BF, Zatti H, Madi SRC. Fatores maternos e perinatais relacionados à macrosomia fetal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006;28:232-7.
- Mosavat SA, Zamani M. The incidence of birth trauma among live born term neonates at a referral hospital in Rafsanjan, Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:337-9.
- Awari BH, Al-Habdan I, Sadat-Ali M, Al-Mulhim A. Birth associated trauma. *Saudi Med J* 2003;24:672-4.
- Doumouchtsis SK, Arulkumaran S. Head injuries after instrumental births. *Clin Perinatol* 2008;35:69-83.
- Clark SL, Vines VL, Belfor MA. Fetal injury associated with routine vacuum use during cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:e4.
- Babović I, Plesinac S, Radojčić Z, Opalić J, Argirović R, Mladenović-Bogdanović Z, Plečas D. Vaginal delivery versus cesarean section for term breech delivery. *Vojnosanit Pregl* 2010;67:807-11.
- Backe B, Magnussen EB, Johansen OJ, Sellaeg G, Russwurm H. Obstetric brachial plexus palsy: a birth injury not explained by the known risk factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:1027-32.
- Gurewitsch ED, Allen RH. Shoulder dystocia. *Clin Perinatol* 2007;34:365-85.
- Parker LA. Part 1: early recognition and treatment of birth trauma: injuries to the head and face. *Adv Neonatal Care* 2005;5:288-97.
- García H, Rubio-Espíritu J, Islas-Rodríguez MT. Risk factors for birth injuries. *Rev Invest Clin* 2006;58:416-23.
- Barrientos G, Cervera P, Navascués J, Sánchez R, Romero R, Pérez-Sheriff V, et al. Obstetric trauma. A current problem? *Cir Pediatr* 2000;13:150-2.
- Baud O. Neonatal outcomes after instrumental vaginal delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37 Suppl 8:S260-8.
- Hudić I, Fatušić Z, Sinanović O, Skokić F. Etiological risk factors for brachial plexus palsy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19:655-61.
- Dessole S, Cosmi E, Balata A, Uras L, Caserta D, Capobianco G, et al. Accidental fetal lacerations during delivery: experience in an Italian Level III university hospital. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1673-7.
- Akin Y, Cömert S, Turan C, Piçak A, Ağzikuru T, Telatar B. Macrosomic newborns: a 3-year review. *Turk J Pediatr* 2010;52:378-83.

## Casos Clínicos

# Reembolización de arterias uterinas por hemorragia posparto en una segunda gestación

Nuria López V.<sup>1</sup>, Gabriel Vegas G.<sup>2</sup>, Sara Arrieta B.<sup>1</sup>, Carlos Iglesias S.<sup>1</sup>, Antonio González G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, <sup>2</sup> Servicio de Fisiopatología Fetal, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

## RESUMEN

La hemorragia posparto es la principal causa de muerte obstétrica. Presentamos el caso de una gestación y parto normales tras la embolización bilateral de ambas arterias uterinas, por hemorragia posparto en la gestación anterior. La paciente requirió de una nueva embolización bilateral de arterias uterinas en esta segunda gestación con buen resultado obstétrico. La embolización arterial pélvica en el manejo de la hemorragia posparto refractaria al tratamiento médico, permite en ocasiones evitar el tratamiento quirúrgico, conservando la fertilidad de la paciente.

**PALABRAS CLAVE:** *Hemorragia posparto, embolización arterial pelviana, fertilidad*

## SUMMARY

The postpartum hemorrhage is the main cause of obstetric death. We report a case of normal pregnancy and delivery after bilateral embolization of uterine arteries due to postpartum hemorrhage in a previous pregnancy. A new bilateral embolization of uterine arteries was needed in this second pregnancy with good obstetric results. The pelvic arterial embolization in the management of postpartum hemorrhage refractory to medical treatment, avoids the surgical treatment, preserving fertility.

**KEY WORDS:** *Postpartum hemorrhage, pelvic arterial embolization, fertility*

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia posparto (HPP) se define como aquel sangrado vaginal mayor a 500 cc tras un parto vaginal o superior a 1000 cc tras una cesárea, o aquella hemorragia que produce una inestabilidad hemodinámica en la paciente o la necesidad de transfusión. Esta complicación se produce en un 4-6% de los partos y es la primera causa de muerte obstétrica materna directa.

Ante una HPP se recomienda una actuación ordenada intentando controlar las distintas posibles causas del sangrado (1). Debemos revisar el canal

blando del parto en busca de lesiones y de persistencia de restos ovulares intrauterinos. La atonía uterina es la causa prevenible más importante de HPP grave. El manejo activo del alumbramiento, especialmente a través del uso de fármacos uterotónicos hace posible controlar el sangrado. Sin embargo, hay casos más graves en los que se produce una coagulopatía que requiere también del uso de hemoderivados para su control. Hasta ahora la alternativa ante el fracaso del tratamiento médico consistía en distintos procedimientos quirúrgicos (ligadura de arterias hipogástricas, métodos de compresión uterina, histerectomía...) que podían

complicarse en este tipo de pacientes hemodinámicamente inestables (2).

Desde 1979 se ha ido perfeccionando una técnica de radiología intervencionista: la embolización de arterias uterinas que actualmente presenta un grado de recomendación B con una tasa de éxito estimada entre el 70-100%. Consiste en la cateterización de los vasos sangrantes ocluyéndolos de forma selectiva y distal de tal manera que al disminuir la presión de perfusión, los fenómenos fisiológicos de hemostasia y coagulación detengan el sangrado. Como lo habitual es que ambas arterias uterinas estén implicadas, es frecuente la embolización bilateral y aunque tras este procedimiento parece que se preserva la fertilidad, son pocos los casos publicados de gestaciones posteriores a la embolización arterial selectiva de ambas arterias uterinas.

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de reembolización selectiva de las arterias uterinas en una paciente con una HPP severa.

### Caso clínico

Se describe el caso de una paciente de 36 años cuyo primer embarazo cursó sin incidencias con un crecimiento fetal adecuado. Se indujo el parto a las 40 semanas de gestación por una amnioscopia positiva. El parto evolucionó favorablemente en 6 horas naciendo un recién nacido mujer de 2680 gramos con un pH posparto arterial de 7.32 y de 7.34 en vena. Se suturó un desgarro de 2º grado sin complicaciones. El puerperio inmediato tuvo una evolución satisfactoria con una buena involución uterina, siendo dada de alta a las 48 horas. La paciente acudió a la urgencia a los 18 días del parto por una hemorragia espontánea de una hora de evolución sin haber presentado sangrados abundantes en los días previos. Se ingresa a la paciente por abundante hemorragia sin objetivarse lesiones en el canal del parto ni restos ovulares, con buena retracción uterina a la exploración. Los exámenes muestran una anemia leve (hemoglobina: 11,6 g/dl y hematocrito: 34,1%) con una coagulación normal. Se indica oxitocina en suero terapia de mantenimiento. Al día siguiente se realiza una ecografía abdominal y vaginal que muestra un útero bien involucionado con un diámetro longitudinal de 101 mm, sin restos ovulares en su interior. No se apreciaba líquido libre en el espacio de Douglas ni patología anexial. Se indica metilergometrina 0,125 mg cada 8 horas. Ante la disminución del sangrado se otorga el alta con tratamiento oral a las 24 horas del ingreso. Reingresa a las 10 horas del alta por sangrado muy abundante. En la analítica de control presenta

una disminución de 5 puntos de hemoglobina (hemoglobina: 6,2 g/dl y hematocrito: 17,4%) con coagulación normal. Se transfunden 5 concentrados de glóbulos rojos, 6 unidades de plasma fresco congelado y 4 gramos de fibrinógeno. Se realiza revisión del canal del parto y legrado uterino.

La paciente continúa con un sangrado importante que no se consigue controlar, por lo que se decide la embolización de ambas arterias uterinas y de la arteria cérvico vaginal izquierda. Precisa también de la transfusión de otros 6 concentrados de glóbulos rojos y de 240 UI de factor VII recombinante. Durante la transfusión presenta un eritema generalizado y prurito que cede con corticoides y dexclorfeniramina. La evolución posterior es favorable con una analítica al alta con 11,4 g/dl de hemoglobina y 32,2% de hematocrito.

Tras este embarazo la paciente tiene dos abortos, logrando un embarazo evolutivo al tercer año. Esta segunda gestación tiene una evolución sin incidencias hasta la semana 36 en la que se observa que el crecimiento fetal es dos semanas menor de lo esperado con un estudio de Doppler en arteria umbilical normal. Dadas las características favorables del cérvix, se decide finalizar la gestación a las 37 semanas. El nacimiento se produce mediante un parto vaginal eutócico. Presentando un sangrado posparto abundante. Se revisó el canal blando del parto sin encontrarse lesiones. Se realizó un legrado uterino en el que se obtuvieron escasos restos. Se objetivó una tendencia a la atonía uterina que fue tratada con uterotónicos (misoprostol, oxitocina y metilergometrina) y mediante la transfusión de 3 concentrados de hematíes y 4 gramos de fibrinógeno. Como a pesar del tratamiento persistía el sangrado y dados los antecedentes de la paciente, se realizó una nueva embolización selectiva de ambas arterias uterinas (Figuras 1, 2 y 3), logrando el control de la hemorragia. La paciente fue dada de alta a los tres días del parto en tratamiento con feroterapia.

### DISCUSIÓN

La embolización selectiva arterial a través de radiología intervencionista logró buenos resultados en el tratamiento de las emergencias hemorrágicas digestivas en los años 70. En el campo gineco-obstétrico la embolización de emergencia de la hemorragia posparto fue por primera vez descrita por Brown y cols en 1979 (3). Doumouchsis y cols (4), en una revisión sistemática del manejo conservador de la hemorragia posparto sitúa las tasas de éxito de la embolización arterial en el manejo de la HPP en el 90,7%, del taponamiento con balón



Figura 1. Arteria hipogástrica derecha: extravasación de ramas distales.

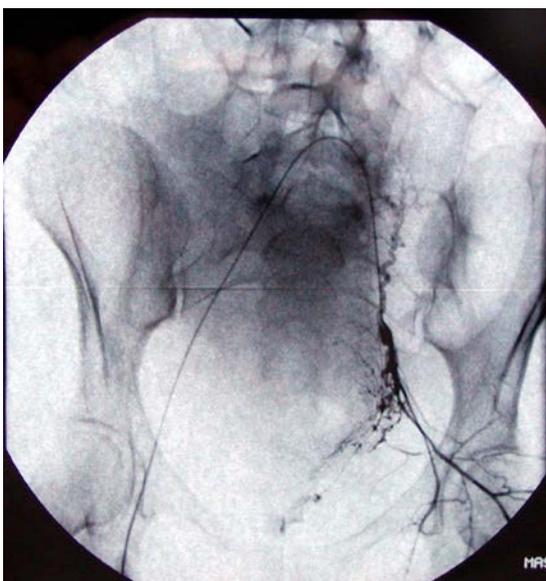


Figura 2. Arteria hipogástrica izquierda: extravasación de ramas distales.

intrauterino en el 84%, para las suturas compresivas del útero en el 91,7% y para la devascularización pélvica y ligadura de arteria iliaca interna en el 84,6% sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes métodos.

Las principales ventajas que ofrece la embolización uterina son el acceso rápido, la reducción casi

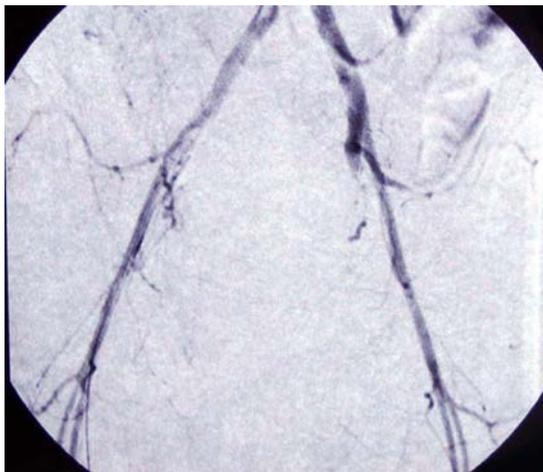


Figura 3. Arteriografía de control posembolización.

inmediata de la hemorragia activa (la mayoría de los estudios observan una reducción marcada del sangrado en las primeras horas) con una oclusión selectiva de los vasos afectados, respetando el resto de la circulación pélvica (5). Se puede detectar el sangrado de vasos con flujo mayor a 1mL/min.

El procedimiento se realiza bajo sedación evitando una anestesia general que en estos pacientes hemodinámicamente inestables puede suponer un empeoramiento de su situación clínica. También permite la posibilidad de reembolización, ya sea del mismo territorio, o de eventuales colaterales. Además conserva el útero manteniendo así la fertilidad posterior (6).

Aunque la embolización arterial selectiva es un método efectivo para tratar la hemorragia obstétrica, son pocos los datos que se conocen sobre las consecuencias en la fertilidad posterior. Sabemos que la oclusión arterial con partículas de alcohol polivinílico (PAV) o microesferas (700 µg) no es permanente, permitiendo la recanalización de las arterias en unas 4 a 5 semanas. Sin embargo, el uso de PAV se ha asociado con una mayor frecuencia de necrosis uterina (7).

Son pocas las revisiones que encontramos en la literatura, que recojan casos de gestaciones posteriores a un procedimiento de embolización debido a una HPP. Probablemente este hecho esté en relación con la afectación psicológica de estas pacientes que padecieron esta grave complicación obstétrica. En una de las revisiones más largas de Nizard y cols (8), el 25% de las pacientes que habían sido sometidas a una embolización arterial selectiva de causa obstétrica, tuvieron una gesta-

ción posterior y de ellas el 70% de las gestaciones fueron a término. Refieren que las nuevas gestaciones presentaron un crecimiento fetal adecuado y ninguna paciente requirió de una embolización en esta segunda gestación.

Se ha empleado este procedimiento en casos de fibromas o malformaciones uterinas con un mayor número de gestaciones posteriores (9). En la mayor parte de los casos publicados, en las gestaciones posteriores, el crecimiento fetal era acorde y no se observaban signos de afectación de la circulación útero-placentaria (10). La reacción secundaria más frecuente es el síndrome postembolización, caracterizado por dolor, náuseas, fiebre y leucocitosis.

La tasa de complicaciones es del 6-7%. Pueden producirse hematomas, falsos aneurismas de la zona de punción, reacción al contraste, disección arterial, abscesos, necrosis uterina o fístulas vaginales, siendo la más común la fiebre que suele resolverse en 2-3 días.

## CONCLUSIÓN

La embolización de las arterias uterinas es un procedimiento seguro, controla el sangrado y estabiliza a las pacientes hemodinámicamente con un buen resultado técnico y clínico (11); es selectiva y permite conservar la fertilidad de la mayoría de las pacientes, con crecimiento fetal no afectado.

## REFERENCIAS

1. Vegas G, Illescas T, Muñoz M, Pérez Piñar A. Elective pelvic arterial embolization in the management of obstetric hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;127:68-72.
2. Ornan D, White R, Pollak J, Tal M. Pelvic embolization for intractable postpartum hemorrhage: long – term follow-up and implications for fertility. *Obstet Gynecol* 2003;102:904-10.
3. Brown BJ, Heaston DK, Poulson AM, Gabert HA, Mineau DE, Miller FJ. Uncontrollable postpartum bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization. *Obstet Gynecol* 1979;54:361-5.
4. Doumouchtsis SK, Papageorgiou AT, Arulkumar S. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62:540-7.
5. Hunter LA. Exploring the role of uterine artery embolization in the management of postpartum hemorrhage. *J Perinat Neonatal Nurs* 2010;24:207-14.
6. Salomon LJ, Tayrac R, Castaigne- Meary V, Audibert F, Musset D, Giorascu R, et al. Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe postpartum haemorrhage. A cohort study. *Hum Reprod* 2003;18:849-52.
7. Pelage JP, Laurent A, Wassef M, Bonneau M, Germain D, Rymer R, Flaud P, Martal J, Merland JJ. Uterine artery embolization in sheep: comparison of acute effects with polyvinyl alcohol particles and calibrated microspheres. *Radiology* 2002;224:436-45.
8. Nizard J, Barrinque L, Frydman R, Fernández H. Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe postpartum haemorrhage. *Hum Reprod* 2003;18:844-8.
9. Quevedo E, Tan J, Araujo G, Cueva M, Fernández I. Embolización uterina de emergencia en la hemorragia masiva. *Rev Peruana Radiol* 2003;5:34-7.
10. Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, Clavier E, Lemoine J, Marpeau L, Menses fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum hemorrhage. *Hum Reprod* 2004;19:339-43.
11. Touboul C, Badiou W, Saada J, Pelage JP, Payen D, Vicaud E, et al. Efficacy of selective arterial embolization for the treatment of life-threatening postpartum haemorrhage in a large population. *PLoS One* 2008;3:e3819.

## Casos Clínicos

# Hidrops fetal por infección congénita por citomegalovirus: tratamiento posneonatal prolongado con valganciclovir

*Silvia Campos Arca*<sup>1</sup>, *María Fernández Rial*<sup>1</sup>, *Isabel Pardo Pumar*<sup>1</sup>, *Cristina Luaces*<sup>2</sup>, *José García Piñó*<sup>2</sup>, *Eloy Moral Santamarina*<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia, <sup>2</sup> Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra. España.

## RESUMEN

El citomegalovirus (CMV) es la infección viral congénita más frecuente con una prevalencia de 0,5% al nacimiento. La primoinfección aparece entre el 1-4% de las gestantes seronegativas. El 40% de estos fetos se infectan y un 10% presentan síntomas al nacimiento. Presentamos un caso de infección congénita por CMV con hidrops fetal, con afectación neonatal del sistema nervioso central. Se trató con ganciclovir intravenoso y posteriormente con valganciclovir oral hasta los 6 meses, con buenos resultados al año de vida. Se realiza una revisión bibliográfica del diagnóstico y pronóstico de los recién nacidos con infección congénita por CMV y las expectativas y experiencia actual del tratamiento con ganciclovir y valganciclovir.

**PALABRAS CLAVE:** *Infección congénita, citomegalovirus congénito, ganciclovir, valganciclovir*

## SUMMARY

Cytomegalovirus (CMV) is the leading cause of congenital infection affecting 0.5% of all live births. Primary CMV infection occurs in 1-4% of seronegative woman during pregnancy and may be transmitted to the fetus in 40%. Up to 10% of intrauterine CMV infections result in symptomatic congenital disease at birth. We present a case of congenital CMV infection in the third trimester of gestation with central nervous disease involvement, who was treated with intravenous ganciclovir followed by oral valganciclovir for six months with successful results in the first year of life. We review the literature on the diagnosis and prognosis of newborns with congenital CMV infection and the expectations and current experience of treatment with ganciclovir and valganciclovir.

**KEY WORDS:** *Congenital infection, congenital cytomegalovirus, ganciclovir, valganciclovir*

## INTRODUCCIÓN

El Citomegalovirus (CMV) produce la infección congénita más frecuente en nuestro medio. Oscila entre el 0,2-2,4% de los recién nacidos (1-6), y es una causa importante de secuelas neurológicas y

sensoriales (7).

Se presenta un caso de infección congénita por CMV con hidrops fetal y recién nacido sintomático que fue tratado con ganciclovir y valganciclovir de durante 6 meses, con buenos resultados al año de vida.

## Caso clínico

Gestante de 19 años, de etnia gitana, primigesta, sin antecedentes de importancia. Evolución fisiológica hasta la semana 26. Posteriormente sin control prenatal. En la semana 39+3 acude de urgencia por sensación de dinámica uterina dolorosa. En la ecografía al ingreso se observa presencia de un feto con hidrops importante a expensas de ascitis y derrame pericárdico con cardiomegalia (Figura 1).



Figura 1. Imagen ecográfica de ascitis fetal.

Se decide traslado a centro de tercer nivel, donde realizan una cesárea de urgencia. Nace un recién nacido varón con edema y ascitis, escaso esfuerzo respiratorio, hipotonía, bradicardia y cianosis, que precisa maniobras de reanimación cardiopulmonar neonatal avanzada. Apgar 6-8 (intubado). Se conecta a ventilación mecánica en periodo neonatal inmediato. Peso al nacer de 3.156 gramos (percentil 25), perímetro craneal 29 cm (<2 desviaciones estándar). Presenta tinte icterico de piel y mucosas, petequias y lesiones purpúricas en cara, tórax, abdomen y extremidades, sin evidencia de malformaciones externas mayores. Hepatomegalia de 5 cm y esplenomegalia de 6 cm, con signo de la oleada positivo. Hidrocele bilateral.

Ingresa en UCI neonatal donde se realizan estudios complementarios. Analítica: Leucocitos  $51.090/\text{mm}^3$  con linfocitos de 77%; hemoglobina 15,4 g/dl; hematocrito 47,3%; plaquetas  $14.000/\text{mm}^3$ ; bilirrubina total a las 48 horas de 15,3 mg/dl y trasaminasas altas (GOT 404 UI/L y GPT 97 UI/L). Serología: IgM CMV negativo. Cultivo Shell-vial positivo en orina. PCR ADN CMV positivo en sangre (18.100 copias/ml) y negativo en líquido cefalorraquídeo.

Imágenes: La ecografía trasfontanelar muestra calcificaciones parenquimatosas, vasculopatía dentículo-

estriada bilateral y discreta dilatación del sistema ventricular. La ecografía abdominal muestra hepatoesplenomegalia homogénea con calcificación hepática puntiforme y ascitis. El ecocardiograma muestra hipertensión pulmonar con ventrículo derecho dilatado y derrame pericárdico leve moderado. La resonancia magnética cerebral muestra leve dilatación de las astas de los ventrículos laterales y focos de hiperseñal en la sustancia blanca que podrían estar en relación con leucomalacia (Figura 2).

Otros: Electrocardiograma y electroencefalograma sin alteraciones. Potenciales evocados auditivos y visuales normales. Exploración oftalmológica y auditiva normal.

Serología materna al parto: CMV IgG positiva e IgM negativa.

El estudio anatomopatológico de la placenta muestra vellosidades con grupos de células plasmáticas intravellositarias que sugiere infección por CMV, no se observan inclusiones virales.

Se efectúa el diagnóstico de infección congénita por CMV, shock séptico, hipertensión pulmonar secundaria, ascitis moderada, derrame pericárdico leve y microcefalia congénita.

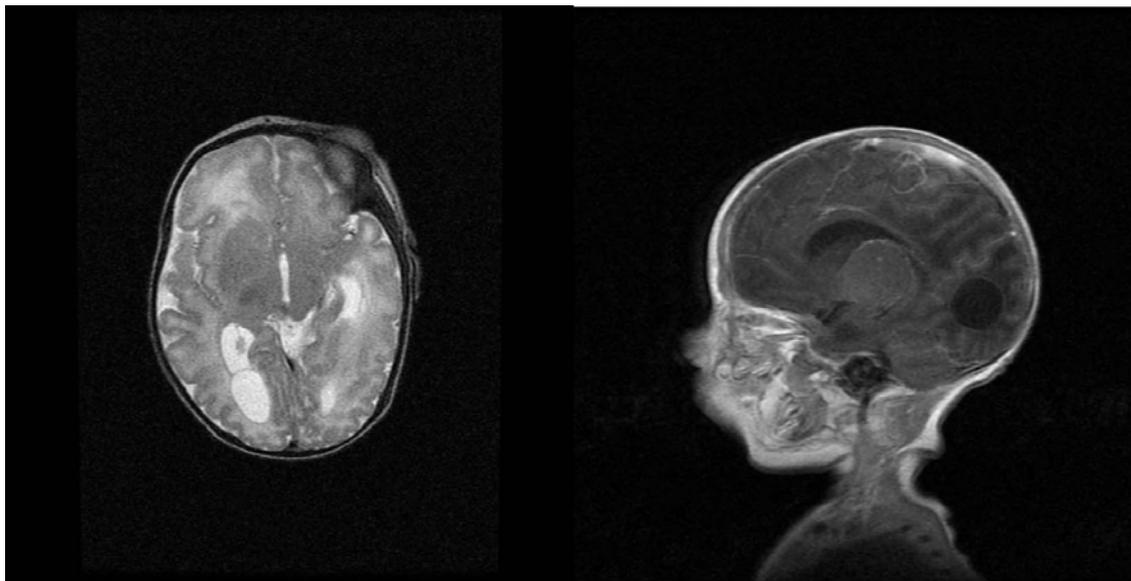
Se administra gammaglobulina humana inespecífica por tres días y gammaglobulina anti-CMV tres dosis. Se inicia tratamiento con ganciclovir intravenoso (12 mg/kg/día) que se completa por 6 semanas, con leucopenia y neutropenia secundarias, tras lo cual se inicia tratamiento con valganciclovir oral de 32 mg/kg/día en dos dosis durante 6 meses. Desde el inicio del tratamiento se objetiva disminución de la carga viral en sangre y orina hasta hacerse indetectable, con normalización de las transaminasas.

A los 2 meses de vida se decide alta hospitalaria con el diagnóstico de infección congénita por CMV y alteración del desarrollo psicomotor moderado. Se inicia seguimiento multidisciplinario por pediatría, neurología, oftalmología y otorrinolaringología, con rehabilitación precoz desde el alta.

Actualmente el niño tiene 1 año y dos meses de vida. La evolución neurológica ha sido favorable, siendo normal la exploración neurológica al año de vida, demostrándose por el momento sólo hipoacusia unilateral moderada desde los ocho meses de edad.

## DISCUSIÓN

Las infecciones son responsables del 4% de los hidrops fetales (8). La infección por CMV es una de las causas más frecuentes de retraso psicomotor y sordera neurosensorial de origen infeccioso. En España se estima una tasa de 0,5% (9), aunque



*Figura 2.* Imágenes de RMN cerebral neonatal. Cortes trasversal y sagital donde se observa adelgazamiento del cuerpo calloso y dilatación de los ventrículos laterales, hemorragia intraventricular en asta posterior del ventrículo izquierdo. Focos de hiperseñal en la sustancia blanca periventricular en relación con probable leucomalacia.

desconocemos la prevalencia de la infección congénita en el recién nacido (10,11).

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia no recomienda la realización de cribado serológico sistemático frente a CMV durante el embarazo (12-15). Las pruebas serológicas para el CMV pueden ser consideradas para madres con primoinfección demostrada en el embarazo o cuadro pseudomononucleósido con serología compatible; a los niños con infección fetal demostrada o alteraciones ecográficas indicativas; la presencia al nacimiento de clínica compatible. También se recomienda a trabajadoras de educación infantil o mujeres con niño en la guardería y madres VIH positivas; en recién nacidos prematuros, especialmente menores a las 32 semanas o peso inferior a 1500 gramos; neonatos con crecimiento intrauterino retardado (15).

Las mujeres embarazadas que son susceptibles a la infección por CMV deben ser advertidas de la importancia de lavarse las manos y la limpieza de las superficies ambientales al estar con niños pequeños. Igualmente, si trabajan en una guardería o ambiente preescolar, deben utilizar guantes para cambiar los pañales de los niños, así como lavarse las manos después de cada cambio de pañal y de manipular los juguetes u otros objetos que los niños podrían haber colocado en la boca (15).

La primoinfección en la embarazada suele ser asintomática, aunque un 30% cursa con fiebre prolongada, cuadro seudogripal o mononucleósido (16). La gravedad de la infección es mayor en el primer y segundo trimestre, mientras que la posibilidad de transmisión es mayor en el tercer trimestre (18,19). La presencia de IgG positiva en ausencia de IgM es el hallazgo más frecuente (10), ya que IgM suele negativizarse en 3-4 meses (20). Lo más útil es la avidéz de la IgG, una baja avidéz indicaría infección reciente en los 3-6 meses previos (21-22).

El mejor método diagnóstico de infección fetal es la PCR de líquido amniótico, que presenta una sensibilidad de 90-98% (15,23) y especificidad de 92-98% (20-21). Los exámenes ecográficos seriados, se deben realizar cada 2-4 semanas, aunque es importante tener en cuenta que la ausencia de hallazgos ecográficos no garantiza un resultado normal (15). Los hallazgos ecográficos de infección congénita son la presencia de hidrops fetal y las calcificaciones cerebrales, el retraso de crecimiento, la hepatoesplenomegalia, el aumento de la ecogenidad intestinal, la microcefalia, la dilatación ventricular y la atrofia cortical (24-29).

El método diagnóstico más utilizado en el recién nacido es el cultivo de virus en orina shell viral por su rapidez y su alta especificidad (21). El estudio

anatomopatológico de la placenta puede contribuir al diagnóstico.

Al nacimiento se realiza exploración neurológica completa, analítica con función hepática, punción lumbar, ecografía cerebral, fondo de ojo, potenciales evocados auditivos y visuales. Se recomienda completar estudios con resonancia magnética nuclear cerebral por tener mayor sensibilidad para el diagnóstico de displasias corticales y lesiones en la sustancia blanca (7).

Uno de los aspectos que más nos interesa en estos recién nacidos, es el pronóstico a largo plazo y la posibilidad de predecir que niños van a tener más posibilidades de secuelas. Estas son más frecuentes en recién nacidos sintomáticos, como en este caso (3). Las principales secuelas son la sordera neurosensorial y la hipoacusia, que es bilateral en dos tercios de los niños y puede ser progresiva (30-33). Otras secuelas son el retraso psicomotor, parálisis cerebral, hipotonía, paresia, epilepsia, ceguera cortical o coriorretinitis, retraso del aprendizaje y lenguaje (7,18). El riesgo de retraso psicomotor es más frecuente cuando hay alteraciones en la neuroimagen detectadas en el primer mes de vida (33,34). Sin embargo, el desarrollo de hipoacusia neurosensorial ocurre prácticamente igual en niños sintomáticos con o sin afectación neurológica (33). La evolución neurológica de estos niños con infección sintomática es muy variable y poco predecible al nacimiento (35).

La Asociación Española de Pediatría recomienda tratar con ganciclovir a todos los neonatos con infección congénita y afectación del sistema nervioso central para prevenir el desarrollo de hipoacusia, alteraciones del lenguaje y aprendizaje, y mejora también la trombocitopenia, la hepatitis colestásica y la coriorretinitis (7,36). Durante el embarazo el tratamiento antiretroviral no se recomienda (37-39), pero sí la administración de gammaglobulina humana anti-CMV en mujeres con primoinfección demostrada (24,40).

En el recién nacido con infección congénita sintomática por CMV, el ganciclovir intravenoso (12 mg/kg/día) en dos dosis durante 6 semanas y el valganciclovir oral 32 mg/kg/día en dos dosis durante 6 meses (lo que facilita el tratamiento ambulatorio de estos niños), han demostrado disminuir las secuelas (40,41). La tolerancia es buena y ha conseguido inhibir la replicación viral de forma prolongada, lo cual se ha relacionado con un mejor pronóstico neurológico (42-52) (12,13). Con ambos tratamientos, el efecto adverso más frecuente es la neutropenia, que aparece en 2/3 de los casos, por lo que se recomienda hemograma semanal mientras dure el tratamiento.

El seguimiento de estos niños con infección congénita debe ser multidisciplinar, llevar una vida normal y no deben tener medidas de aislamiento. Es fundamental iniciar tratamiento rehabilitador precoz cuando existe afectación del sistema nervioso central. Los controles se deben mantener anualmente hasta el final de la edad escolar aún estando asintomáticos.

## CONCLUSIÓN

La presencia de hidrops fetal obliga a descartar entre sus posibles etiologías la infección congénita. El CMV es la causa más frecuente de infección congénita en los países desarrollados y se relaciona con secuelas importantes. No se recomienda actualmente un cribado rutinario de CMV en el embarazo. Debe ser considerado para embarazadas con desarrollo de un síndrome pseudogripal o mononucleósico; mujeres con hijo en guarderías; trabajo en educación infantil; o sospecha ecográfica de lesiones compatibles. Tras el diagnóstico de infección congénita por CMV, el tratamiento precoz con ganciclovir intravenoso, ha demostrado disminuir las secuelas, especialmente la sordera neurosensorial y las alteraciones neurológicas, mejorando a largo plazo el pronóstico de estos niños. Valganciclovir oral, tiene efectos similares al ganciclovir, pudiendo ser una buena alternativa, facilitando el tratamiento ambulatorio. Sin embargo, son necesarios más estudios para definir la duración del tratamiento y sus efectos en la disminución de la sordera progresiva de estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007;17:253-76.
2. Ornoy A, Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2006;21:399-409.
3. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol* 2007;17:353-63.
4. Peckham C, Tookey P, Logan S, Guaiquinto C. Screening options for preventions of congenital cytomegalovirus infection. *J Med Screen* 2001;8:119-24.
5. Naessens A, Casteels A, Decatte L, Foulon W. A serologic strategy for detecting neonates at risk for congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2005;146:194-7.
6. Barbi M, Binda S, Caroppo S, Calvario A, Germinario C, Bozzi A, *et al.* Multicity Italian study of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatric Infect Dis J* 2006;25:156-9.

7. Malm G, Engman ML. Congenital cytomegalovirus infections. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:154-9.
8. Machin GA. Hydrops revisited: literature review of 1,414 cases published in the 1980s. *Am J Med Genet* 1989;34:366-90.
9. Instituto Nacional de Estadística. Movimiento natural de la población. Datos provisionales 2007. Disponible en: [www.ine.es/prensa/NP507.pdf](http://www.ine.es/prensa/NP507.pdf).
10. De Ory F, Castañeda R, Ramírez R, Pachón I. Estudio seroepidemiológico frente a citomegalovirus en mujeres en edad fértil de la Comunidad de Madrid. *Med Clin (Barc)* 1998;111:286-7.
11. De Ory F, Ramírez R, García-Comas L, León P, Sagués MJ, Sanz JC. Is there a change in cytomegalovirus seroepidemiology in Spain? *Eur J Epidemiol* 2004;19:85-9.
12. Protocolos Asistenciales de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia Clínica (SEGO). *Obstetricia*. Protocolo nº5, 2009. Disponible en: [www.sego.es](http://www.sego.es)
13. De La Torre J, Sanfrutos L, González-González NL. Infecciones de transmisión vertical (II). En: Bajo Arenas JM; Melchor Marcos JC; Mercé LT. *Fundamentos de Obstetricia (SEGO)*. Madrid: Sociedad de Ginecología y Obstetricia y Laboratorios Meda-Pharma. 2007.
14. Pérez JL, Gimeno C, Navarro D, De Oña M, Pérez JL. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por herpes virus. En: Cercenado E, Cantón R, editores. *Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2005. [Citado 8 May 2009]. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/indice8a.htm>.
15. Yinon Y, Farine D, Yudin MH, Gagnon R, Hudon L, Basso M, et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32: 348-54.
16. Stagno S, Pass RF, Dworsky M.E. Congenital cytomegalovirus infection, the relative importance of primary and recurrent maternal infection. *N Engl J Med*. 1982; 306:945
17. Nigro G, Anceschi MM, Cosmi EV, and Congenital Cytomegalic Disease Collaborating Group. Clinical manifestations and abnormal laboratory findings in pregnant women with primary cytomegalovirus infection. *BJOG* 2003;110:572-7.
18. Pass RF, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Stagno S. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: symptoms at birth and outcome. *J Clin Virol* 2006;35:216-20.
19. Bodeus M, Hubinont C, Goubau P. Increased risk of cytomegalovirus transmission in utero during late gestation. *Obstet Gynecol* 1999;93:658-60.
20. Gindes L, Teperberg-Oikawa M, Sherman D, Pardo J, Rahav G. Congenital cytomegalovirus infection following primary maternal infection in the third trimester. *BJOG* 2008;115:830-5.
21. Pérez JL, Gimeno C, Navarro D, De Oña M, Pérez JL. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por herpesvirus. En: Cercenado E, Cantón R, editores. *Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2005. [Citado 8 May 2009]. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/indice8a.htm>.
22. Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, Guerra B, Bellucci T, Sassi M, et al. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. *Hum Immunol* 2004;65:410-5.
23. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gabrielli L, Landini N. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008;41:192-7.
24. Bodeus M, Hubinont C, Bernard P, Bouckaert A, Thomas K, Goubau P. Prenatal diagnosis of human cytomegalovirus by culture and polymerase chain reaction: 98 pregnancies leading to congenital infection. *Prenat Diagn* 1999;19:314-7.
25. Adler SP, Nigro G, Pereira L. Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. *Semin Perinatol* 2007;31:10-8.
26. Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, Lanari M, Farina A, Lazzarotto T, Rizzo N. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:380.e1-7.
27. Grose C, Weiner CP. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: two decades later. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:447-50.
28. Lamy ME, Mulongo KN, Gadsisieux JF, Lyon G, Gaudy V, Van Lierde M. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:91-4.
29. La Torre R, Nigro G, Mazzocco M, Best AM, Adler SP. Placental enlargement in women with primary maternal cytomegalovirus infection is associated with fetal and neonatal disease. *Clin Infect Dis* 2006;15:994-1000.
30. Guerra B, Lazzarotto T, Quarta S, Lanari M, Bovicelli L, Nicolosi A, et al. Prenatal diagnosis of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:476-82.
31. Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, Boppana S, Britt WJ, Pass RF. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 1997;130:624-30.
32. Williamson WD, Demmler GJ, Percy AK, Catlin FI. Progressive hearing loss in infants with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics* 1992;90:862-6.
33. Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass R.F. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? *J Pediatr* 1999;135:60-4.
34. Rivera LB, Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Predictors of hearing loss in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics* 2002;110:762-7.
35. Boppana SB, Fowler KB, Pass RF, Rivera LB, Bradford RD, Lakeman FD, et al. Congenital cytomegalovirus infection: association between virus burden in infancy and hearing loss. *J Pediatr* 2005;146:817-23.
36. Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Papa I, Gabrielli L, Guerra B, et al. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. *Pediatrics* 2006;117:76-83.
37. Coats DK, Demmler GJ, Paysse EA, Du LT, Libby C. Ophthalmologic findings in children with congenital

- cytomegalovirus infection. *J AAPOS* 2000;4:110-6
38. Faqi AS, Klug A, Merker HJ, Chahoud I. Ganciclovir induces reproductive hazards in male rats after short term exposure. *Hum Exp Toxic* 1997;16:505-11.
  39. Miller BW, Howard TK, Goss JA, Mostello DJ, Holcomb WL, Brennan DC. Renal transplantation one week after conception. *Transplantation* 1995;60:1353-4.
  40. Pescovitz MD. Absence of teratogenicity of oral ganciclovir used during early pregnancy in a liver transplant recipient. *Transplantation* 1999;67:758-9.
  41. Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM, and Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005;353:1350-62.
  42. Kimberlin DW, Lin CY, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, *et al.* Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2003;143:16-25.
  43. Meine Jansen CF, Toet MC, Rademaker CM, Ververs TF, Gerards LJ, Van Loon AM. Treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection with valganciclovir. *J Perinat Med* 2005;33:364-6.
  44. Schulzke S, Bührer C. Valganciclovir for treatment of congenital cytomegalovirus infection. *Eur J Pediatr* 2006;165:575-6.
  45. Müller A, Eis-Hübinger AM, Brandhorst G, Heep A, Bartmann P, Franz AR. Oral valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus infection in an extremely low birth weight infant. *J Perinatol* 2008;28:74-6.
  46. Baquero-Artigao F, Romero MP. Tratamiento prolongado con valganciclovir en un lactante con infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)* 2009;70:578-81.
  47. Galli L, Novelli A, Chiappini E, Gervaso MI, Csseta MI, Fallani S, *et al.* Valganciclovir for congenital CMV infection: a pilot study on plasma concentration in newborns and infants. *Pediatric Infect Dis J* 2007;26:451-3.
  48. Kimberlin DW, Acosta EP, Sánchez PJ, Sood S, Agrawal V, Homans J, *et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic assessment of oral valganciclovir in the treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *J Infect Dis* 2008;197:836-45.
  49. Lombarda G, Grofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:45-8.
  50. Rojo P, Ramos JT. Ganciclovir treatment of children with congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:88-9.
  51. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). Short-term vs. long-term valganciclovir therapy for symptomatic congenital CMV infections. [Citado 10 May 2009]. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00466817>.
  52. Amir J, Wolf DG, Levy I. Treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection with intravenous ganciclovir followed by long-term oral valganciclovir. *Eur J Pediatr* 2010;169:1061-7.
-

## Casos Clínicos

# Embarazo ectópico ovárico: experiencia en 10 años del Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

*Cristina González B.<sup>1</sup>, Patricia Isabel Salas B.<sup>1</sup>, Alicia Hernández G.<sup>1</sup>, Javier de Santiago G.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

### RESUMEN

La gestación ectópica ovárica es muy infrecuente, presentando una incidencia de 1/2100-7000 gestaciones (0,5-3% de todos los ectópicos). Su diagnóstico es difícil y dada la poca experiencia, no está claro el tratamiento más adecuado. Se presentan seis casos clínicos, recogidos en nuestro hospital desde 2001 hasta 2011, destacando el difícil diagnóstico prequirúrgico así como el tratamiento realizado.

**PALABRAS CLAVE:** *Embarazo ectópico, ectópico ovárico, laparoscopia*

### SUMMARY

Ectopic ovarian pregnancy is very infrequent, with an incidence of 1/2100-7000 pregnancies (0.5-3% of all ectopic pregnancies). Diagnosis is difficult and due to few cases presented in the literature there is no consensus on the appropriate treatment. Here we review six clinical cases of ovarian ectopic pregnancy that presented to our hospital between 2001 and 2011, highlighting the difficult presurgical diagnosis and appropriate course of treatment.

**KEY WORDS:** *Ectopic pregnancy, ovarian ectopic pregnancy, laparoscopy*

### INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico ocurre en el 1-2% (1) de todas las gestaciones y en el 95% de los casos es tubárico. La gestación ectópica ovárica es muy rara, con una incidencia de 1 cada 2100-7000 gestaciones (1), lo que corresponde a una incidencia de 0,5-3% (1-4) de todos los embarazos ectópicos. La incidencia en gestaciones obtenidas con técnicas de reproducción asistida se sitúa en el 0,3% (5). El embarazo ovárico presenta una mortalidad materna del 10% (3).

Se presentan seis casos de gestación ovárica diagnosticados en nuestro centro, en los últimos 10 años, de un total de 104.960 partos atendidos.

### Casos clínicos

*Caso 1:* Paciente de 33 años, sextigesta (dos abortos, dos cesáreas y un parto eutócico), sin antecedentes personales de interés. Acude al servicio de urgencias por metrorragia y dolor abdominal. Presenta amenorrea de nueve semanas y seis días. La exploración es normal, presentando ligera me-

trorragia y dolor hipogástrico. La ecografía muestra útero en anteversión normal, con endometrio decidualizado y el anexo derecho es de aspecto normal. En el anexo izquierdo se observa una formación paraovárica de 32 milímetros con vesícula gestacional y embrión en su interior de 5 milímetros sin latido cardíaco. La B-HCG sérica es de 23.195 mUI. Durante la laparoscopia se objetiva en el polo inferior del ovario derecho una formación de 3 centímetros con sangrado activo abundante por lo que se opta por la vía laparotómica y se realiza una ooforectomía parcial. El postoperatorio inmediato, así como los controles posteriores han sido normales. No se han producido nuevas gestaciones.

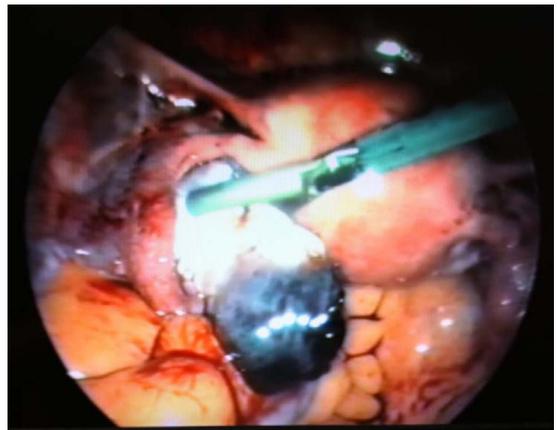
**Caso 2:** Paciente de 36 años, quintigesta (dos abortos y dos partos) sin antecedente de interés, acude a urgencias por dolor abdominal. Como factor de riesgo destaca la realización de una ligadura de trompas bilateral. Presenta amenorrea de siete semanas y dos días. A la exploración destaca dolor hipogástrico y en fosa iliaca derecha. La ecografía realizada mostró útero vacío y ovario derecho de 72 milímetros con formación paraovárica de 41 milímetros, vesícula de 17 milímetros con embrión con latido cardíaco positivo así como hemoperitoneo moderado. Se solicita B-HCG sérica y se obtiene un valor de 22.108mUI. Se decide realizar abordaje laparoscópico donde encontramos abundante hemoperitoneo y ovario derecho roto, por lo que se realiza anexectomía derecha. El diagnóstico se confirma por el estudio anatomopatológico. Los controles posteriores han sido normales. No se han producido nuevas gestaciones.

**Caso 3:** Paciente tercigesta (una cesárea y un aborto) de 33 años, con amenorrea de siete semanas y un día. Como antecedentes de interés es fumadora de 20 cigarrillos/día y portadora de dispositivo intrauterino (DIU). Acude a urgencias por vómitos y dolor epigástrico. La exploración ginecológica es normal. La ecografía muestra un útero normal, con DIU normoinserito y en ovario izquierdo una imagen heterogénea de 66x34 milímetros que parece englobar al ovario y una imagen en su interior de 21,6 milímetros compatible con gestación ectópica (Figura 1). Se indica laparoscopia exploradora objetivándose una formación de 2-3 centímetros en ovario izquierdo, realizándose quistectomía (Figura 2 y 3). Posteriormente se confirma el diagnóstico por anatomía patológica. Los controles hasta ahora han sido normales, con gestación espontánea posterior normal.

**Caso 4:** Paciente de 38 años, secundigesta (un aborto previo), con mutación MTHFR heterocigota, sin factores de riesgo y con amenorrea de cinco semanas y un día. Acude a urgencias por metrorragia.



*Figura 1.* Imagen heterogénea que parece englobar ovario, con imagen en su interior sugestiva de gestación ectópica.



*Figura 2.* Formación en polo inferior de ovario compatible con gestación ectópica.



*Figura 3.* Detalle de la trompa, incluida la fimbria, intacta y separada del ovario.

La exploración es normal, con metrorragia de escasa cuantía y dolor a la movilización cervical. Se realiza ecografía que muestra una imagen paraanexial derecha de 36 milímetros, con embrión en su interior de 13 milímetros con latido cardíaco negativo. Las cifras de B-HCG sérica fueron de 56.158 mUI. Durante la laparoscopia se observa una formación de 4 centímetros en ovario derecho. Se realiza quistectomía, confirmándose la gestación ovárica por anatomía patológica. Tanto el postoperatorio como los sucesivos controles han sido normales. Se han conseguido dos gestaciones posteriores (un aborto y un parto eutócico).

**Caso 5:** Mujer de 26 años, secundigesta (un parto) sin antecedentes de interés. Acude a urgencias por metrorragia, presentando amenorrea de dieciséis semanas y dos días. A la exploración ginecológica encontramos un útero acorde a dieciséis semanas, metrorragia escasa y dolor hipogástrico. Se realiza ecografía que muestra útero vacío, con mioma en cara anterior de 19 milímetros. En cara posterior imagen ecomixta de 120x87 milímetros con embrión en su interior de 88 milímetros, con latido cardíaco negativo. La ecografía no permite determinar si existe miometrio alrededor por lo que se ingresa a la paciente por sospecha de gestación abdominal. La B-HCG sérica al ingreso fue de 71.805mUI. Durante el ingreso presenta aumento de dolor abdominal y signos de inestabilidad hemodinámica, por lo que se indica laparotomía urgente. Durante ésta se observa una tumoración de 25 centímetros que corresponde con el ovario izquierdo roto, observándose feto y tejido trofoblástico. Se realiza anexectomía izquierda. Los controles posteriores han sido normales hasta la actualidad. No se han producido nuevas gestaciones.

**Caso 6:** Paciente de 38 años, secundigesta (un parto eutócico) gestante de cinco semanas y un día, sin antecedentes personales de interés. Acude al servicio de urgencias por dolor hipogástrico, siendo portadora de DIU. A la exploración destaca la ausencia de los hilos del DIU a través del orificio cervical externo y ligero dolor a la movilización cervical. En la ecografía se observa útero en anteverción, con DIU normoinserto. Ovario derecho normal y ovario izquierdo de 64 milímetros con vesícula de 15 milímetros y embrión de 4 milímetros en su interior, con latido cardíaco positivo. Se objetiva presencia de hemoperitoneo. Las cifras de B-HCG sérica ascendieron hasta 9.209mUI. Ante estos hallazgos se realiza abordaje laparoscópico, donde se confirma la presencia de una formación en el lado antimesentérico del ovario izquierdo, el cual se encuentra roto, por lo que se realiza ooforectomía parcial. El estudio anatomopatológico confirma

el diagnóstico. Los controles posteriores han sido normales. Sin nuevas gestaciones posteriormente.

En nuestro centro, en los últimos 10 años, de un total de 104.960 partos atendidos se han diagnosticado 6 casos de gestación ectópica ovárica. El 85% se diagnosticaron durante el primer trimestre. La totalidad de las pacientes acudió al servicio de urgencias por dolor y/o metrorragia. Al igual que en las series publicadas, tres de las pacientes presentaban factores de riesgo asociados como anticoncepción con DIU y ligadura tubárica bilateral (16%). Destaca la dificultad del diagnóstico ecográfico de gestación ovárica realizándose éste durante la cirugía. En 5 de los 6 casos se objetivó por ecografía, la presencia de vesícula gestacional con embrión, con latido cardíaco en 2 de ellos. En el 83% de los casos se realizó cirugía laparoscópica, teniendo que convertirse una de ellas a laparotomía por inestabilidad hemodinámica. El tratamiento realizado fue quirúrgico y laparoscópico en 5 de las 6 pacientes, que precisaron anexectomía u ooforectomía parcial (quistectomía 33%, ooforectomía parcial 33% y anexectomía 33%).

## DISCUSIÓN

El ectópico ovárico, aunque presenta muy baja incidencia, ha aumentado en parte debido al avance de las pruebas diagnósticas (ecografía transvaginal y B-HCG sérica) (2). Se presenta con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, multíparas y en gestaciones espontáneas (4). Se relaciona con gran morbilidad y, sobre todo, con consecuencias adversas para la fertilidad posterior (1), siendo raras las recurrencias (3).

Se han identificado como factores de riesgo implicados ser portadora de DIU, haberse sometido a técnicas de reproducción asistida, la presencia de endometriosis, antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica o de cirugía ginecológica previa (1,3,5,6).

De los casos diagnosticados, el 91% terminan en el primer trimestre, el 5,3% en el segundo y 3,7% en el tercero (2). Existe algún caso aislado que ha llegado a término (7). Los embarazos ectópicos ováricos se clasifican en dos tipos (2). Primarios: cuando se producen por falta de extrusión folicular y el óvulo es fecundado en el interior del folículo. Esto es debido a una disfunción de la ovulación. En este caso la incidencia es de 1-25.000/40.000 gestaciones (2). Secundarios: en estos casos se produce una implantación secundaria en el tejido ovárico, pudiendo ser a su vez intersticial, cortical, superficial o yuxtafolicular (1).

Para poder definir la gestación como primaria

ovárica los casos deben cumplir ciertos criterios anatómicos, que corresponden a los criterios establecidos por Spiegelberg (2,8): la trompa incluida la fimbria, debe estar intacta y separada del ovario, la gestación debe ocupar la posición normal del ovario, el ovario debe estar unido al útero por el ligamento uteroovárico y debe existir tejido ovárico sano alrededor de la gestación.

La expresión clínica más frecuente se caracteriza por la presencia de dolor abdominal y amenorrea, con o sin metrorragia asociada. Dada la vascularización ovárica, la aparición de hemoperitoneo con inestabilidad hemodinámica es más frecuente que en el embarazo ectópico tubárico (6).

El diagnóstico prequirúrgico es difícil, ya que se trata de un cuadro poco frecuente y, en la mayoría de los casos, la paciente se encuentra asintomática. Históricamente, el diagnóstico siempre se ha realizado en el quirófano, en pacientes por tanto sintomáticas (triada clásica de dolor, metrorragia y amenorrea).

La ecografía transvaginal y la determinación de las cifras de B-HCG sérica han mejorado el diagnóstico, ya que con niveles de B-HCG sérica mayores a 1000-1500 mUI, según autores, y una ecografía transvaginal con útero vacío, podemos hablar de gestación ectópica. De esta forma, conseguimos un diagnóstico más precoz, lo que permite un tratamiento médico o quirúrgico, menos agresivo de cara a la fertilidad posterior.

Aunque no existen criterios ecográficos específicos para el diagnóstico de ectópico ovárico (3), típicamente se suele visualizar como una imagen econegativa intraovárica con halo hiperrefringente alrededor. Es muy raro objetivar la vesícula vitelina o el polo embrionario (3), debiendo hacer siempre el diagnóstico diferencial con la presencia de un cuerpo lúteo, un quiste hemorrágico, o un endometrioma (1). De hecho, la visualización de esta imagen típica con un útero vacío, hace pensar más en un cuerpo lúteo, una gestación incipiente, un ectópico tubárico o un aborto, que en un ectópico ovárico. Quizás, la incidencia está subestimada porque muchas de estas gestaciones se consideran tubáricas y se tratan con metotrexato (6). El diagnóstico se complica aún más en pacientes con estimulación ovárica, ya que el ovario está aumentado de tamaño, pudiendo haber colecciones líquidas en la pelvis (4).

Aunque se ha relacionado con  $IR < 0,39$  en Doppler (especificidad 100% y VPP 100%), sólo aparece en el 15% de los casos, por lo que no se utiliza habitualmente para el diagnóstico (1). Shiau y cols (4,9), en una serie de 54 casos, clasifican los hallazgos ecográficos en: el 100% presentaban el útero vacío, en el 15% se observó un quiste de ova-

rio con ecos en su interior, el 4% presentaba doble halo hiperecogénico, el 7% tenía saco gestacional con embrión y latido cardíaco positivo dentro del ovario y en el 4% se objetivó latido cardíaco positivo por ecografía Doppler transvaginal.

Todo esto hace, que en la mayor parte de los casos, el diagnóstico se realice de forma intraoperatoria. Aún así, es muy raro ver partes fetales, por lo que siempre necesitamos un diagnóstico de confirmación por anatomía patológica, donde se obje-tive la presencia de tejido placentario y trofoblástico en el tejido ovárico. Llama la atención la presencia de cuerpo lúteo ipsilateral.

En cuanto al tratamiento, existe muy poca experiencia. Entre las alternativas utilizadas destacan: *Metotrexato sistémico*: no se considera tratamiento de primera línea ya que existe poca experiencia. En casos muy seleccionados se podría usar con controles posteriores de B-HCG o en casos de persistencia de tejido trofoblástico tras la cirugía. Los criterios de selección para terapia con metotrexato no están definidos (5,10,11).

*Metotrexato/etopósido*: inyectado directamente en vesícula gestacional guiado por laparoscopia. Se ha demostrado que el etopósido es más efectivo y tiene menos efectos secundarios que el metotrexato en el tratamiento del tumor trofoblástico. Tiene la ventaja de permitir tanto el diagnóstico como el tratamiento, ya que el contenido de la vesícula se aspira y permite el estudio anatomopatológico. Además está vía de administración evita los efectos sistémicos del fármaco (5,12).

*Cirugía*: es el estándar dorado (4,5). La resección de la gestación ectópica por laparoscopia es el procedimiento quirúrgico de elección (13). La ooforectomía solo en casos que la paciente se encuentra inestable hemodinámicamente (21% de los casos), que la gestación ocupe gran extensión del ovario o que éste presente signos de necrosis. En estos casos habría que valorar igualmente la vía quirúrgica siendo necesario en ocasiones recurrir a laparotomía.

## CONCLUSIÓN

La gestación ectópica ovárica es extremadamente infrecuente, debemos sospecharla en aquellas pacientes con factores de riesgo como ligadura tubárica y portadoras de DIU. Aunque la ecografía transvaginal y la B-HCG han facilitado el diagnóstico de gestación ectópica, no es así para los casos de ectópicos de ovario donde el diagnóstico se realiza normalmente durante la cirugía, siendo por otra parte el tratamiento de elección dada la escasa experiencia con otras técnicas.

**REFERENCIAS**

1. Kraemer B, Kraemer E, Guengoer E, Juhasz-Boess I, Solomayer EF, Wallwiener D, Rajab TK. Ovarian ectopic pregnancy: diagnosis, treatment, correlation to Carnegie stage 16 and review based on a clinical case. *Fertil Steril* 2009;92:392 e13-5.
2. Thapa M, Rawal S, Jha R, Singh M. Ovarian pregnancy: a rare ectopic pregnancy. *J Nepal Med Assoc* 2010;49:52-5
3. Kirk E, Bourne T. Diagnosis of ectopic pregnancy with ultrasound. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:501-8.
4. Plotti F, Di Giovanni A, Oliva C, Battaglia F, Plotti G. Bilateral ovarian pregnancy. *Fertil Steril* 2008;90:2015. e3-5.
5. Priya S, Kamala S, Gunjan S. Ovarian pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2009;92:394. e17-9.
6. Raziq A, Schachter M, Mordechai E, Friedler S, Panski M, Ron-El R. Ovarian pregnancy, a 12-year experience of 19 cases in one institution. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;114:92-6.
7. Huang J, Jing X, Fan S, Fufan Z, Yiling D, Pixiang P, Xiaomeng X. Primary unruptured full term ovarian pregnancy with live female infant: case report. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283 (Suppl 1):S31-S33
8. Spiegelberg. *Cauistik der ovarial schwangerschaft*. *Arch E Gynak* 1878;13:73-6.
9. Shiau CS, Hsieh CL, Chang MY. Primary ovarian pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;96:127-30.
10. Kiran G, Guven AM, Kostu B. Systemic medical management of ovarian pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;91:177-8.
11. Habbu J, Read MD. Ovarian pregnancy successfully treated with methotrexate. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:587-8.
12. Chen J, Peng-Hui W, Chien-Hang C, Pei-Chun M, Wei-Min L. Successful treatment of ovarian pregnancy with laparoscopy-assisted local injection of etoposide. *Fertil Steril* 2008;90:1200. e1-2.
13. Chetty M, Elson J. Treating non-tubal ectopic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:529-38.

## Casos Clínicos

# Torsión anexial sin patología ovárica en gestante del primer trimestre

José Antonio García Mejido <sup>1</sup>, José Antonio Sainz Bueno <sup>1</sup>, Antonio Artura Serrano <sup>1</sup>, Virginia Caballero Fernández. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario, Virgen de Valme, Sevilla, España.

## RESUMEN

La torsión anexial durante el embarazo es una entidad muy poco frecuente y casi siempre ocurre en el contexto de una masa anexial. Es importante establecer el diagnóstico mediante ecografía y en caso de duda se recomienda la utilización de laparoscopia diagnóstica para realizar el tratamiento lo más precozmente posible.

**PALABRAS CLAVE:** *Torsión anexial, torsión ovárica, dolor abdominal, laparoscopia*

## SUMMARY

Adnexal torsion during pregnancy is a rare entity and usually occurs in the context of an increase in the mass of the annex. It is important to establish the diagnosis by ultrasound and in case of doubt we recommend the use of diagnostic laparoscopy for treatment as early as possible.

**KEY WORDS:** *Adnexal torsion, ovarian torsion, abdominal pain, laparoscopy*

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de la torsión anexial en el embarazo, sin aumento previo de la masa ovárica es bastante baja, aproximadamente 1/1.500.000 mujeres y ha sido descrito como una causa rara de abdomen agudo en el embarazo (1,2,3). Existen pocas revisiones del tema en los últimos veinte años y la gran mayoría hacen referencia a patología ovárica previa a la torsión, que favorece que se produzca. La peculiaridad de este caso es que no existía ninguna patología ovárica concomitante que favoreciese la torsión.

Dada la escasa frecuencia de esta patología,

el objetivo de esta comunicación es presentar una pauta de manejo de esta patología siguiendo la evidencia disponible en la literatura médica, a fin de establecer un diagnóstico y tratamiento precoz.

## Caso clínico

Primigesta de 9+2 semanas, que acude al Servicio de Urgencia por presentar dolor hipogastrio de varios días de evolución. En las últimas 24 horas la paciente experimentó un aumento de la intensidad del dolor, que abarca desde hipogastrio y fosa ilíaca izquierda hasta fosa renal izquierda, cediendo parcialmente con analgesia oral.

Al examen físico no se apreciaban alteraciones, excepto defensa abdominal a la palpación profunda hipogástrica y en fosa ilíaca izquierda, sin signos evidentes de irritación peritoneal.

La ecografía transvaginal permitió visualizar saco gestacional único intraútero, embrión con actividad cardíaca positiva, longitud craneocaudal concordante con 9 semanas de gestación. El corion normoinserito, sin signos de desprendimiento y presencia de cuerpo lúteo en ovario izquierdo de 26 mm de diámetro.

Tras la agudización del cuadro y teniendo en cuenta que no cedía tras analgesia inicial, se decidió su ingreso para un control más estrecho. Durante la estancia hospitalaria la paciente no mostró mejoría, presentando leucocitosis con neutrofilia, acompañada de picos febriles de 38°C.

Al tercer día de ingreso, una nueva ecografía vaginal, mostró una imagen localizada en fondo de saco de Douglas de 86 x 46 mm de contenido heterogéneo y con Doppler negativo (Figura 1). Se decide realizar laparoscopia exploratoria por la sospecha de torsión ovárica. Durante la intervención se visualizó un útero grávido, con anexo derecho normal. A izquierda, el ovario y trompa estaban incluidas en una masa necrótica localizada en fondo de saco de Douglas. En la misma intervención se realizó anexectomía izquierda con el diagnóstico de torsión anexial izquierda sin tumoración ovárica previa. El resultado anatomopatológico determinó infarto hemorrágico masivo en ovario y trompa uterina izquierda. El embarazo evolucionó correctamente finalizando en la semana 40 de gestación mediante un parto eutócico sin complicaciones. Se obtuvo un recién nacido de 3230 g, Apgar 9-10, que evolucionó adecuadamente.



Figura 1. Ecografía transvaginal donde se aprecia imagen de contenido heterogéneo de 86 x 46 mm en su corte sagital compatible con torsión ovárica.

## DISCUSIÓN

La incidencia de la torsión ovárica sin tumoración previa en la embarazada es bastante baja (2,3) y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de abdomen agudo en la gestante. Dicho diagnóstico diferencial debe realizarse con la patología de origen no ginecológico (apendicitis aguda, cólico renal, cólico ureteral y obstrucción intestinal), y con patología ovárica, como son los quistes de Morgagni (4), hidrosalpinx, piosalpinx, cirugía pélvica anterior, quistes ováricos, neoplasias, congestión venosa o trauma (3,5). El síndrome de hiperestimulación ovárica se asocia a un incremento en el riesgo de torsión anexial, por la presencia de ovarios quísticos aumentados de volumen (6).

La torsión ovárica derecha es más común que la izquierda con una proporción de 2:1. Esto se puede explicar por la disposición anatómica de su meso y porque el ovario izquierdo puede ser parcialmente adherente al mesenterio sigmoide (3). En el caso expuesto, la torsión fue del ovario izquierdo, que pudo verse favorecida por el aumento de la masa en dicho anexo por la presencia del cuerpo lúteo.

La sintomatología que se presenta suele ser inespecífica (7), siendo el síntoma más frecuente el dolor abdominal moderado a severo, que puede irradiarse al flanco o hacia la zona lumbar. Origni y cols (2), describieron 19 casos, en los cuales se detectó irritación peritoneal (10,5%), náuseas y vómitos (47,4%), sangrado vaginal escaso (3%) y disuria (15,8%). En nuestro caso se objetivaba defensa a la palpación profunda en hipogastrio y en fosa ilíaca izquierda, sin signos claros de irritación peritoneal, con una marcada leucocitosis. Parece interesante señalar que el diagnóstico preoperatorio es incorrecto en el 53% de todos los casos (2), de ahí la importancia en identificar minuciosamente las características del dolor.

Respecto a la exploración se puede decir que no siempre se palpa una masa específica, que nos haga pensar que estamos ante una torsión anexial. En muchos de los casos lo que sí se detecta es un dolor a la palpación en la región afecta. Las pruebas de laboratorio también son inespecíficas y a veces se puede detectar leucocitosis (3). Sin embargo, no existe ningún parámetro específico que nos haga un despistaje de esta enfermedad.

Destacamos la importancia de la ecografía, donde se puede visualizar una masa quística, alargada, con septación variable y ecos internos dispersos. Estas características no se ven siempre y a veces es útil la utilización del Doppler para el diagnóstico. Aquí se puede mostrar una forma de onda de alta impedancia con inversión de flujo diastólico

en el lugar afectado (3).

Si este diagnóstico se demora puede provocar la necrosis del órgano, por ello se deberá realizar una laparoscopia ante la duda diagnóstica. Realizar una laparoscopia diagnóstica inicialmente, no sólo evitará las peligrosas consecuencias que resultarían de un retraso en la intervención (8,9), sino que además permitirá el tratamiento quirúrgico de la patología (9). En nuestra gestante se demoró la realización de este procedimiento y el resultado fue la necrosis ovárica, que pudo evitarse con la laparoscopia diagnóstica precoz.

El tratamiento de esta afección consiste en la cirugía temprana. La vía de abordaje clásica es la laparotomía, pero se está estableciendo el uso de la laparoscopia para la resolución del caso. El manejo laparoscópico de masas anexiales en el embarazo es un procedimiento seguro y eficaz que en comparación con la cirugía tradicional reduce la estancia hospitalaria, disminuyendo las complicaciones postoperatorias y la morbilidad materna y fetal (10). Si la intervención se prorroga más allá de la posible recuperación isquémica del ovario será necesaria la salpingectomía (8,11). Sin embargo, si la torsión es incompleta o reciente, puede ser posible el tratamiento conservador del anexo. En nuestro caso, la isquemia se encontraba presente tanto en trompa como en el ovario, por ello se optó por no conservar el anexo.

Independientemente del tipo de cirugía realizada durante el embarazo, el resultado fetal probablemente está determinado en gran medida por la duración de la cirugía y la exposición a la anestesia general (9). La reducción del dolor postoperatorio y la recuperación temprana son de especial interés para la gestante. La laparoscopia reduce la necesidad de analgésicos, el riesgo de íleo, la incidencia de complicaciones tromboembólicas, así como una menor tasa de formación de adherencias postoperatorias.

La recuperación precoz postoperatoria es mejor con las técnicas laparoscópicas que con las técnicas laparotómicas, ya que no requiere grandes incisiones en la pared abdominal, reduciendo así la hospitalización con una recuperación más precoz y con menor posibilidad de afectación de la capacidad respiratoria al disminuir el dolor postoperatorio (12). Por ello, la vía laparoscópica es la más aconsejable en el contexto de una embarazada (13,14) y debe practicarse en caso de duda diagnóstica.

## CONCLUSIÓN

La torción anexial durante el primer trimestre de la gestación, con o sin patología ovárica previa es

muy infrecuente, y es causa de abdomen agudo en el embarazo. Su principal sintomatología es el dolor abdominal con o sin signos de irritación peritoneal. La ultrasonografía muestra un embarazo intrauterino con una masa anexial mixta, y frecuentemente con inversión del flujo diastólico al Doppler. La confirmación diagnóstica y el tratamiento es quirúrgico, siendo la laparoscopia la vía de elección.

## REFERENCIAS

1. Pansky M, Smorgick N, Lotan G, Herman A, Schneider D, Halperin R. Adnexal torsion involving hydatids of Morgagni: a rare cause of acute abdominal pain in adolescents. *Obstet Gynecol* 2006;108:100-2.
2. Origoni M, Cavoretto P, Conti E, Ferrari A. Isolated tubal torsion in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;146:116-20.
3. Perlman S, Hertweck P, Fallat ME. Paratubal and tubal abnormalities. *Semin Pediatr Surg* 2005;14:124-34.
4. Baumgartel PB, Fleischer AC, Cullinan JA, Bluth RF. Color Doppler sonography of tubal torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:367-70.
5. Phupong V, Intharasakda P. Twisted fallopian tube in pregnancy: a case report. *BMC Pregnancy Childbirth* 2001;1:5.
6. Juárez Azpilcueta A, Rivera AM, Duran MA, Islas LP, Téllez SE, Buitrón R. Tumorações anexiales en el embarazo, parto y puerperio. *Clin Invest Gin Obst* 2011. doi:10.1016/j.gine.2010.11.010. Hallado en: [http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S0210-573X\(10\)00137-1.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S0210-573X(10)00137-1.pdf)
7. Yalcin OT, Hassa H, Zeytinoglu S, Isiksoy S. Isolated torsion of fallopian tube during pregnancy; report of two cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;74:179-82.
8. Milki A, Jacobson DH. Isolated torsion of the fallopian tube. A case report. *J Reprod Med* 1998;43:836-8.
9. Soriano D, Yefet Y, Seidman DS, Goldenberg M, Maschiach S, Oelsner G. Laparoscopy versus laparotomy in the management of adnexal masses during pregnancy. *Fertil Steril* 1999;71:955-60.
10. Mathevet P, Nessah K, Dargent D, Mellier G. Laparoscopic management of adnexal masses in pregnancy: a case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Jun 10;108(2):217-22.
11. Dueholm M, Praest J. Isolated torsion of the normal fallopian tube: case report. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:89-91.
12. Troncoso JL, Ricci P, Susaeta R, Devoto JC. Torsión anexial y embarazo: Resolución laparoscópica mínimamente invasiva, con entrada bajo visión directa. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2008;73:277-82.
13. Troncoso JL, Ricci P, Albornoz J, Mackenna A. Manejo laparoscópico de quistes ováricos complicados o persistentes durante el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009;74:292-8.
14. Larraín D, Durruty G, Pomés C, Cuello M. Consideraciones para el uso de laparoscopia durante el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2007;72:247-57.

## Casos Clínicos

# Oclusión temporal de arterias ilíacas internas en cesárea-histerectomía por placenta acreta: enfoque multidisciplinario

Jorge Hasbun H.<sup>1</sup>, Jaime Palaviccini R.<sup>2</sup>, Raúl Osorio P.<sup>1</sup>, Sergio Cerda SM.<sup>1</sup>,  
Magdalena Castro L.<sup>1</sup>, Laura Carreño T.<sup>3</sup>, Raúl Valdevenito S.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Obstetricia y Ginecología, <sup>2</sup> Departamento de Radiología, <sup>3</sup> Departamento de Anatomía Patológica, <sup>4</sup> Departamento de Urología. Hospital Clínico Universidad de Chile.

## RESUMEN

*Objetivo:* Evaluar la eficacia y resultados del tratamiento de la placenta acreta previa central en un caso clínico. Durante el embarazo los métodos diagnósticos por imágenes (ultrasonido y resonancia nuclear magnética) precisaron la localización y penetración de la placenta en la pared uterina. En el período inmediato antes del parto, para disminuir la hemorragia, evitar la hipotensión materna y facilitar el procedimiento quirúrgico, se colocaron balones intraarteriales en ambas ilíacas internas por radiólogo intervencionista, catéteres para monitoreo hemodinámico invasivo por anestesiólogo y catéteres ureterales por urólogo. La resolución del parto fue por cesárea-histerectomía sin remoción de la placenta. El caso correspondió a una paciente de 32 años con cesárea en dos partos anteriores, metrorragia episódica y que fue interrumpida en la semana 36. Durante toda la intervención permaneció hemodinámicamente estable requiriendo 1 unidad de glóbulos rojos, 4 litros entre coloides y cristaloides y el posoperatorio fue sin incidentes. El examen histopatológico demostró percretismo de la pared uterina sin invasión vesical, concordante con las imágenes de lagunas vasculares y la citoscopia. *Conclusión:* El caso demuestra el beneficio del tratamiento especializado multidisciplinario de embarazos con complicaciones graves como la placenta previa con diferentes grados de acretismo.

PALABRAS CLAVE: **Placenta, acretismo, incretismo, percretismo**

## SUMMARY

*Objective:* To report the treatment of a clinical case with central placenta accreta. During pregnancy image diagnosis (ultrasound and magnetic resonance imaging) revealed localization and penetration of the placenta into the uterine wall. Just before delivery to reduce the blood loss and avoid maternal hypotension and facilitate surgery, intra arterial balloons were placed on both hypogastric arteries by the radiologist; intravascular monitoring was installed by anesthesiologist and urologist put in ureteral catheters. The delivery was by cesarean section and followed by hysterectomy leaving the placenta in situ. The case correspond to a woman of 32 years old that had 2 previous cesarean section. During this pregnancy bled a few times and was delivered at weeks 36th. During surgery she was stable, requiring one unit of red blood cells and four liters of colloids and crystalloids. Post-operative course was with no problems. The pathologist report a placenta percreta with no bladder involvement, agreeing with the vascular lakes image and the cystoscopy.

**Conclusion:** This case reveals the benefits of multidisciplinary approach to manage severe complications of pregnancy such as placenta previa and the degree of accretism.

**KEY WORDS:** *Placenta, accretism, incretism, percretism*

**INTRODUCCIÓN**

El parto quirúrgico en la placenta acreta tiene riesgos de hemorragia, shock hipovolémico, coagulopatía, daño urológico e intestinal, infecciones, complicaciones postoperatorias, morbilidad grave y muerte materna (1,2).

La prevención de estas complicaciones es un objetivo prioritario por el aumento del acretismo placentario en las últimas décadas (3). El manejo actual tiene tres avances importantes: 1. Un mejor diagnóstico prenatal por imágenes con detección oportuna e interrupción programada, que tiene una incidencia de hemorragia significativamente menor que el parto de urgencia (4,5). 2. Un enfoque multidisciplinario con otros especialistas (radiólogo intervencionista, urólogo, anestesiólogo) que aportan técnicas específicas que permiten disminuir el sangrado, las transfusiones sanguíneas y la incidencia de complicaciones (6). 3. Variaciones de la técnica quirúrgica: tipo de laparotomía e hysterotomía, asistencia del alumbramiento, ligaduras vasculares selectivas, oclusión temporal de aorta y cambios anestesiológicos (7-11).

Un procedimiento en evaluación es la oclusión de las arterias ilíacas con balones inflados postparto, apenas ligado el cordón umbilical, suprimiendo el flujo arterial uterino durante la cesárea-histerectomía, minimizando el sangrado intraoperatorio (12) y la eventual embolización si la hemorragia persiste (13).

El objetivo de esta comunicación es describir el caso de una paciente con placenta previa central acreta que con manejo multidisciplinario se adoptó la técnica de oclusión arterial temporal con balón previo a la cesárea-histerectomía.

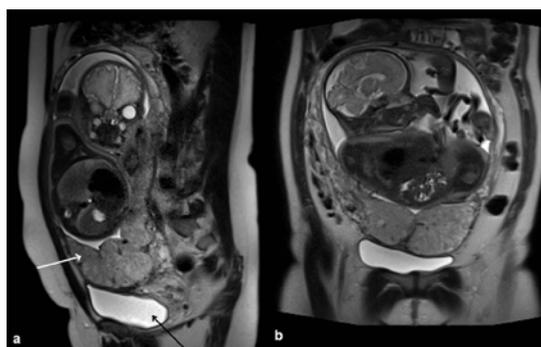
**Caso clínico**

Paciente de 33 años, con antecedentes de dos cesáreas anteriores, con diagnóstico de placenta previa central desde la semana 22, sin migración posterior, metrorragia episódica y signos ultrasónicos de acretismo (lagunas placentarias grado 2, hipervascularización subplacentaria y del tabique vesicouterino y resonancia nuclear magnética con-

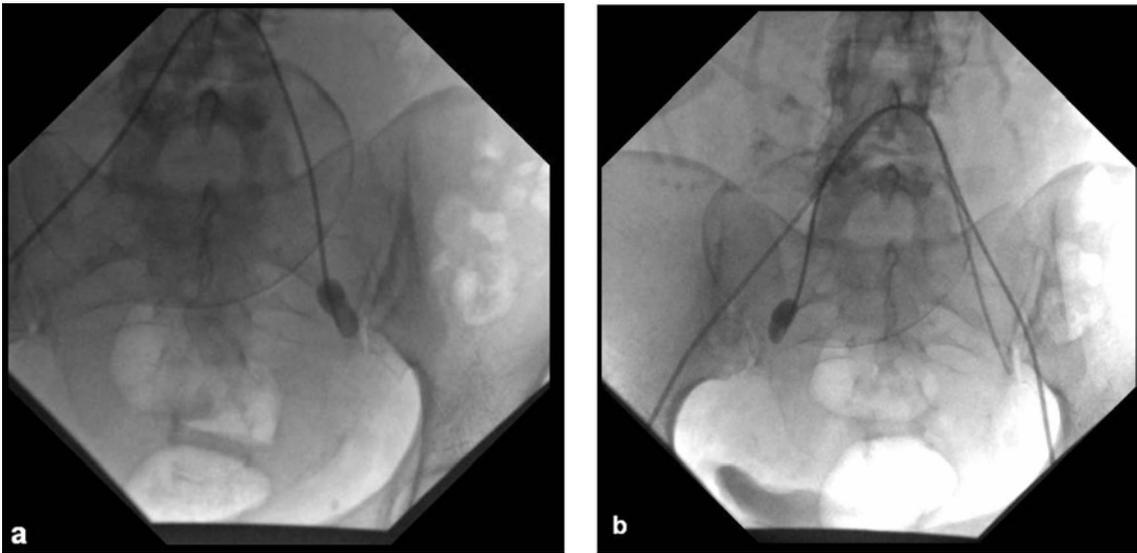
firmitaria (Figuras 1,2,3), motivo por lo que se planificó la interrupción de la gestación en la semana 36.



*Figura 1.* Ultrasonido en placenta acreta con lagunas vasculares numerosas e irregulares, tipo 2 (puntas de flecha) e hipervascularización subplacentaria sobre el cuello.



*Figura 2.* Resonancia nuclear magnética en placenta percreta. a) Corte sagital, ponderado en secuencia T2. Útero grávido con feto en su interior observando placenta percreta (flecha blanca), su inserción caudal en el útero y su relación con vejiga (flecha negra). b) Corte coronal, misma secuencia.



Figuras 3 a-b. Visión angiográfica. Oclusión temporal de arterias hipogástricas. Insuflación de balón de oclusión, posicionado en ambas arterias hipogástricas.

El día de la intervención se efectuó: 1. Cateterización de arterias ilíacas internas con balones de oclusión en pabellón de angiografía (radiólogo intervencionista). Se punciona ambas arterias femorales con técnica de Seldinger, con catéteres Cobra 1 de 5 Fr., guías hidrofílicas y metálicas. Se avanzan los balones de oclusión selectivamente, posicionándolos en la división anterior de las arterias hipogástricas, contralateral al sitio de ingreso, fijándolos externamente con puntos a la piel y se traslada al pabellón quirúrgico. 2. Accesos vasculares, central y periférico, monitoreo invasivo y anestesia neuroaxial seguida de anestesia general posnacimiento (anestesiólogo) y 3. Citoscopia exploratoria con cateterización de uréteres (urólogo). Todos los procedimientos se efectuaron sin incidentes.

**Cirugía:** Laparotomía media infraumbilical, observándose adherencia vésico-uterina en cicatriz, con numerosos vasos prominentes, visibles subserosos y situados encima del límite vesical y miometrio ampliamente infiltrado en istmo por placenta (incretismo). Se continuó con histerotomía vertical alta, prefúndica, evitando la placenta, extracción del recién nacido vigoroso, ligadura de cordón a los 35 segundos, y oclusión bilateral simultánea de ilíacas por inflamiento de balones, histerorrafia en un plano, exteriorización uterina e histerectomía obstétrica con pinzamiento, doble sutura y sección de pedículos vasculares y elementos de sostén. La adherencia útero-vesical, vascularizada y laxa, permitió disección anterior con descenso de vejiga, apertura vaginal con extracción total del cuerpo y

cuello uterino, sutura vaginal y puntos hemostáticos accesorios.

La operación duró dos horas y la paciente estuvo hemodinámicamente estable, con pérdida sanguínea estimada de 2000 cc. Se transfundieron 2000 cc de coloides, 2500 de cristaloides y 1 unidad de glóbulos rojos. Los balones de oclusión insuflados en arterias ilíacas, se retiran previa evaluación imagenológica y quirúrgica buscando posibles puntos de sangrado durante el procedimiento; los catéteres ureterales fueron retirados a las 48 horas y la evolución posterior fue sin incidentes.

## DISCUSIÓN

1. *Detección prenatal de acretismo:* Esto decide la estrategia de programar la cesárea-histerectomía sin remoción de placenta y con equipo multidisciplinario preparado. La carencia del diagnóstico al parto, sin proveer oportunamente los recursos apropiados, pone a la madre en grave riesgo de morbimortalidad.

Los signos ecográficos en escala de grises son: a) pérdida de la interfase uteroplacentaria, b) lagunas placentarias anormales, c) disrupción de la interfase vésico-uterina, d) prominencia de masa placentaria en la vejiga. Con el doppler color: a) flujo lacunar focal o difuso, b) hipervascularidad de interfase vesico-uterina, c) lagunas vasculares con flujo turbulento de alta velocidad y d) vasos dilatados, subplacentarios (10,14,15).

Estos signos reflejan neovascularización, profundidad y extensión de la invasión vellositaria e indirectamente el grado de adherencia y la magnitud esperada del sangrado. Pero por factores moleculares y respuesta individual (17) la invasividad varía caso a caso y aún en una misma paciente. Así, la adherencia anormal puede ser de profundidad variable (acretismo, incretismo o percretismo) y de extensión variable (acretismo focal o difuso) debiendo tener cada forma de invasión su expresión en las imágenes y en el sangrado, pero las biopsias no siempre representan el área de mayor invasión (3) y la expresión histopatológica de la adherencia no se ha validado en las imágenes.

El estudio histopatológico (patrón de oro) requiere secciones histológicas seriadas orientadas según aspecto macroscópico estimando con más exactitud la extensión y profundidad del compromiso miometrial y con ello reinterpretar mejor la imagen antenatal y su valor pronóstico, seleccionando casos de acretismo focal menor, tratables con manejo conservador.

Las lagunas vasculares placentarias son el signo más demostrativo con 93% de sensibilidad y 93% de valor predictivo positivo (14-16) y se asocia a complicaciones mayores. La sensibilidad y especificidad de las pruebas imagenológicas son altas en conjunto, pero disminuyen para cada signo individual con falsos positivos y falsos negativos. En nuestra experiencia inicial para el conjunto de signos se demostró sensibilidad de 81% y valor predictivo positivo de 76% (18).

En el caso descrito se sospechó acretismo por la observación de placenta previa central sobre dos cicatrices anteriores, y se evidenció por las lagunas placentarias grado 2 (3 a 6 por campo, grandes e irregulares cercanas a la placa materna) e hipervascularidad subplacentaria y de interfase utero-vesical. Estos signos nos hicieron pensar en invasión vesical, presente en 5 a 20% de las acretas, asociado a mortalidad materna de 10% (19), con pérdida de sangre tres veces mayor que en placenta increta (19,21) por lo que se planificó una interrupción preventiva utilizando técnicas de cateterización ureteral y oclusión de arterias ilíacas. El signo falso positivo de invasión vesical, correspondió a la imagen vascularizada del tabique proyectada a vejiga, pero fue descartada por la citoscopia y en la cirugía no hubo daño vesical.

La histopatología confirmó que las lagunas observadas correspondían a un incretismo que invadió ampliamente el miometrio en áreas de 10x7 cm en cara anterior y 12x12 cm en cara posterior y percretismo que llegó a menos de 1 mm de la serosa uterina (Figura 4).

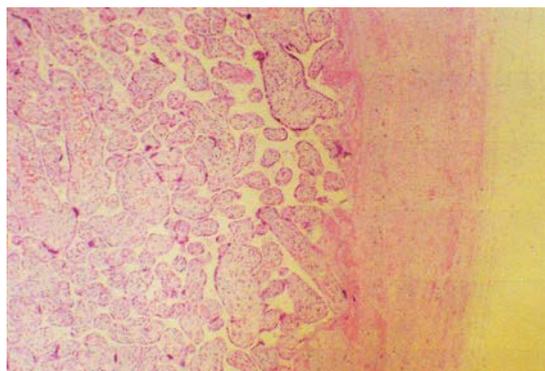


Figura 4. Microscopia de placenta con aumento x 40. Tinción hematoxilina-eosina. Miometrio muy delgado a derecha, material fibrinoide y vellosidades coriales adheridas.

2. *Oclusión de arterias ilíacas*: Inicialmente exitosa en casuísticas pequeñas. La técnica está en discusión ya que Shrivastava y cols (20) en un estudio retrospectivo controlado en 69 pacientes, no demostró el beneficio de un menor sangrado en la cesárea-histerectomía con balón intra-arterial (19 casos). Pero en el grupo control sin balón (50 casos), hay un sesgo de selección con 9 pacientes (18%) que no tenían cesárea previa, con menor riesgo de acretismo y menor posibilidad de sangrado, atenuando el beneficio esperado en el grupo de estudio. El autor describe complicaciones del procedimiento (3/19 o 15,8%) (colocación, desplazamiento, remoción) dependientes del operador (experiencia previa, duración, número de intentos, trauma inadvertido).

En el caso presentado, el procedimiento fue bien tolerado, con cateterización selectiva de ambas ilíacas y sin embolización complementaria ni complicaciones posteriores. La insuflación de los balones efectuada inmediatamente al parto y mantenida durante la cirugía obtuvo una supresión de flujo suficiente ya que la paciente mantuvo estabilidad hemodinámica en ese período y la hemostasia quirúrgica fue satisfactoria, ya que al desinflar los balones no ocurrió un nuevo sangrado. La cuantía de la hemorragia intraoperatoria fue de 2000 cc, superior a los 1000 cc propios de la cesárea habitual, pero muy menor a las pérdidas promedio descritas para la placenta percreta, de 12140 ± 8343 cc y para la placenta increta de 3630 ± 2216 cc (21). También se evitó la ligadura de las arterias ilíacas, más invasiva, con daño potencial de uréter y vena ilíaca interna, consumiendo además tiempo quirúrgico.

Las técnicas utilizadas en cesárea-histerectomía por acretismo han demostrado resultados diferentes que se explican por la variabilidad en la invasión vellositaria y un espectro clínico amplio de gravedad.

Durante la oclusión, o posteriormente, puede persistir un sangrado, debido a extensas anastomosis vasculares colaterales descritas (22), que no ocurrió en el caso presentado. Otras causas de metrorragia incontrolable son la remoción placentaria, la dificultad quirúrgica en la hemostasia, la coagulopatía dilucional o por politransfusión y que pueden requerir otro procedimiento adicional.

La gravedad del cuadro hace improbable un estudio prospectivo con distribución al azar y controlado (5), las casuísticas son pequeñas y no hay fundamentos para recomendar una técnica única. En nuestro caso la oclusión permitió una cirugía sin apremio hemodinámico y esta experiencia sugiere adoptarla en el protocolo de manejo del acretismo extenso.

3. *Enfoque multidisciplinario*: La discusión multidisciplinaria se orienta a la posibilidad de hemorragia masiva, la elección del mejor procedimiento y el tratamiento postoperatorio. El acretismo invasivo puede comprometer órganos vecinos como vejiga, uréter e intestino y la cirugía reparadora debe ser apropiada minimizando su extensión y la morbilidad asociada, lo que justifica la participación de otros especialistas. La invasión vesical o del uréter, el daño ureteral espontáneo o iatrogénico, pueden requerir durante el parto operatorio cistectomía, cistorráfia, reparación vesical, reparación y/o neoimplante ureteral, haciendo indispensable la participación del urólogo, definida en el enfoque preoperatorio como cirujano del equipo o accesible de llamada. El radiólogo intervencionista, además de efectuar el procedimiento, define la duración y ampliación de la oclusión (embolización), evalúa resultado y complicaciones. Eventualmente puede ser necesaria la participación del cirujano vascular (9).

## CONCLUSIONES

El enfoque multidisciplinario es una estrategia recomendable en cesárea-histerectomía por placenta acreta, que permite reducir el riesgo de morbimortalidad materna. Para lo anterior es fundamental el diagnóstico por imágenes del grado de invasión placentaria del útero y a los órganos vecinos

## REFERENCIAS

1. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta ac-

- creta and vasa previa. *Obstet Gynecol* 2006;107:927-41.
2. Silver RM, Landon MB, Rouse DL, Leveno KJ, Spong CY, Thon EA, *et al*. Maternal morbidity associates with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006;107:1226-32.
3. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty – year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;199:1458-61.
4. Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM: Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG* 2009;116:648-54.
5. Ramos GA, Kelly TF, Moore TR. The importance of preoperative evaluation in patients with risk factors for placenta accrete (abstract). *Obstet Gynecol* 2007;109: (4 Suppl): 7S.
6. Ng MK, Jack GS, Bolton DM, Lawrentschuk N. Female Urology. Placenta percreta with urinary tract involvement: the case for a multidisciplinary approach. *Urology* 2009;74:778-82 .
7. Palacios-Jaraquemada JM. Diagnosis and management of placenta accreta. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2008;22:1133-48.
8. Hasbun J, Hidalgo G. Hemodynamic effects of placental delivery in placenta accreta. 3rd World Congress of Perinatal Medicine. San Francisco. EEUU. 1996. Book of Abstracts p 59.
9. Chou MM, Ke YM, Wu HC, Tsay CP, Ho ES, Ismail H, Palacios Jaraquemada JM. Temporary cross-clamping of the infrarenal abdominal aorta during cesarean hysterectomy to control operative blood loss in placenta previa increta/percreta. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010;49:72-6.
10. ACOG Committee opinion. Number 266, January 2002: placenta accreta. ACOG Committee on Obstetric Practice. *Obstet Gynecol* 2002;99:169-70.
11. Weiniger CF, Elram T, Ginosar Y, Mankuta D, Weissman C, Ezra Y. Anaesthetic management of placenta accreta: use of a pre-operative high and low suspicion classification. *Anaesthesia* 2005; 60:1079-84.
12. Shih JC, Liu KL, Shyu MK. Temporary occlusion of the common iliac artery: new approach to bleeding control during a cesarean hysterectomy for placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1756-8.
13. Angstmann T, Gard G, Harrington T, Ward E, Thompson Q, Giles W. Surgical management of placenta accreta: a cohort series and suggested approach. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:38 e1-9.
14. Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:89-96.
15. Yang JL, Lim YK, Kim KH, Chang KH, Lee JP, Ryu HS. Sonographic findings of placental lacunae and the prediction of adherent placenta in women with placenta previa totalis and prior cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:178-82.
16. Woodring TC, Klausner CK, Boffill JA, Martin RW, Morrison JC. Prediction of placenta accreta by ultrasonography and color doppler imaging. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:118-21.
17. Tseng JJ, Chou MM, Hsieh YT, Wen MC, Ho ES, Hsu SL. Differential expression of vascular endothelial

- growth factor, placenta growth factor and their receptors in placentae from pregnancies complicated by placenta accreta. *Placenta* 2006; 27:70-8.
18. Valdés E, Chahuan B, Hasbun J, Parra M, Atria A. Utilidad del examen ultrasonográfico en el diagnóstico del acretismo placentario. XXXI Congreso Chileno de Obstetricia y Ginecología 2007. Libro de Resúmenes. pp 82.
  19. Hudon L, Belfort MA, Broome DR. Diagnosis and management of placenta percreta: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1998;53:509-17.
  20. Shrivastava V, Nageotte M, Major C, Haydon M, Wing D. Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:402.e1-5.
  21. Sumigama S, Ikakura A, Ota T, Okada M, Kotany T, Hayakawa H, *et al.* Placenta increta/percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. *J Obstet Gynecol Res* 2007;33:606-11.
  22. Palacios Jaraquemada JM, García Mónaco R, Barbosa NE, Ferle L, Iriarte H, Conesa HA. Lower uterine blood supply: extrauterine anastomotic system and its application in surgical devascularization techniques. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:228-34.
-

## Casos Clínicos

# Penfigoide gestacional "Herpes gestationis". Revisión a partir de un caso clínico

Claudia de la Cruz F.<sup>1</sup>, Cristián Navarrete D.<sup>a</sup>, Daniela Majerson G.<sup>1</sup>, William Romero G.<sup>1</sup>, Angie Vergara R.<sup>2</sup>, Sergio González B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Dermatología, <sup>2</sup> Departamento de Obstetricia y Ginecología, <sup>3</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

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

## RESUMEN

La embarazada es susceptible a cambios en la piel y fanéreos que pueden ser fisiológicos como patológicos. El reconocimiento de estas entidades es fundamental para un correcto manejo. La clasificación y nomenclatura de las dermatosis del embarazo ha sido controversial y confusa, principalmente dado el pobre conocimiento que se tiene sobre el origen de estas entidades. El objetivo de esta revisión es informar sobre el conocimiento actual del penfigoide gestacional a partir de un caso clínico, centrándose en su diagnóstico y tratamiento como patología multidisciplinaria.

**PALABRAS CLAVE:** *Dermatosis, embarazo, enfermedades de la piel, herpes gestacional, penfigoide gestacional*

## SUMMARY

The pregnant woman is susceptible to both physiologic and pathologic changes of the skin and appendages. Recognition of these entities is important for appropriate management. The classification and nomenclature have been controversial and confusing, mainly because of the poor knowledge that we have regarding the origin of this entities. The purpose of this review is to contribute to the current knowledge of pemphigoid gestationis, based on a case-report its diagnosis and treatment as a multidisciplinary pathology.

**KEY WORDS:** *Dermatoses, pregnancy, skin diseases, herpes gestationis, pemphigoid gestationis*

## INTRODUCCIÓN

Los cambios cutáneos durante el embarazo son conocidos y muy variados. Múltiples explicaciones se han planteado para estos fenómenos, entre ellas: cambios inmunológicos, metabólicos, vasculares (redistribución de flujos y apertura de

nuevos lechos vasculares) y endocrinos (aumento de la hormona melanocito estimulante, aumento de estrógenos y progesterona). Estos cambios pueden ser fisiológicos o patológicos (1). Dentro de los primeros, se encuentran los cambios pigmentarios, se incluyen en este ítem la hiperpigmentación y el melasma; los cambios en los anexos cutáneos como

el hirsutismo y la hiperqueratosis subungueal, entre otras. Destacan también los cambios del tejido conectivo, los cambios vasculares y de las membranas mucosas.

Dentro de los cambios patológicos se subdividen en las enfermedades que son afectadas por la gestación y las dermatosis del embarazo. Estas últimas se definen como enfermedades que ocurren exclusivamente durante este período.

Las dermatosis del embarazo (Tabla I) incluyen al Penfigoide gestacional (PG), las pápulas y placas pruriginosas urticariales del embarazo (PUPPP, por su acrónimo en inglés), el prurigo del embarazo (PE) y la foliculitis pruriginosa del embarazo (FPE).

El PG es la mejor definida y la más importante de diagnosticar ya que se caracteriza por tener implicancias para la unidad feto-placentaria y materno-fetal, pudiendo afectar al feto y producir incluso síndrome de parto prematuro.

El presente artículo tiene por objetivo presentar

un caso de PG y una revisión bibliográfica del tema.

### Caso clínico

Paciente de 18 años, primigesta, sin antecedentes mórbidos de importancia. Cursando un embarazo de 34+3 semanas consultó por cuadro de 10 días de evolución de lesiones cutáneas máculo-papulares y vesiculares, bordes eritematosos, solevantadas, algunas conformando placas. Se inició en extremidades inferiores, luego en forma centrípeta y hacia extremidades superiores. Con compromiso palmo-plantar y principalmente en caras extensoras de extremidades, tronco y abdomen (Figuras 1, 2 y 3). Respeta cara y mucosas. Con prurito, sin fiebre. Se solicita biopsia de piel y anticuerpos antinucleares (ANA), anti Ro/anti La, los cuales resultan negativos. Se inició tratamiento con prednisona 40 mg/día y clobetasol 0,05% tópico y clorfenamina 4 mg cada 8 horas.

**Tabla I**  
**CARACTERIZACIÓN DE LAS DERMATOSIS DEL EMBARAZO**

Dermatosis	Clínica	Momento de aparición	Diagnóstico	Pronóstico materno fetal
CIE	Prurito palmo plantar o generalizado. Lesiones cutáneas por grataje. Ictericia en casos graves.	Tercer trimestre.	Clínico. Apoyo con niveles de ácidos biliares y pruebas hepáticas.	Distrés fetal. Óbito. Parto prematuro.
HG	Placas urticariales y vesículo-bulas abdominales pruriginosas.	Segundo o tercer trimestre. Exacerbación en el posparto.	Estudio histopatológico con inmunofluorescencia directa.	RCIU. Parto prematuro. HG neonatal.
PUPPP	Pápulas y placas urticariales pruriginosas sobre estrías abdominales.	Tercer trimestre o posparto.	Clínico	Sin cambios.
PE	Pápulas y nódulos eritematosos, excoriados, pruriginosos, en extremidades.	Primer trimestre hasta	Clínico	Sin cambios.
FPE	Pápulas eritematosas y pústulas foliculares pruriginosas.	Segundo o tercer trimestre.	Clínico. Cultivos para descartar infección.	Sin cambios.

CIE: colestasia intrahepática del embarazo. HG: herpes gestacional. PUPPP: pápulas y placas urticariales pruriginosas del embarazo. PE: prurigo del embarazo. FPE: foliculitis pruriginosa del embarazo. RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.



*Figura 1.* Vesículas y bulas de contenido seroso sobre placas urticariales eritematosas en paciente con penfigoide gestacional.



*Figura 2.* Eritema generalizado de abdomen y muslos por confluencia de placas urticariales en paciente con penfigoide gestacional.



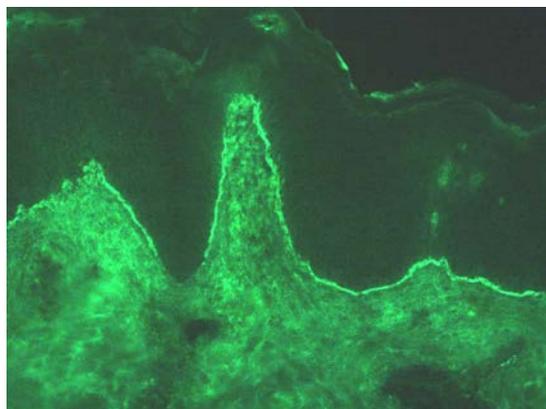
*Figura 3.* Compromiso de plantas por placas urticariales con borde vesiculoso en paciente con penfigoide gestacional.

La biopsia de piel mostró ortoqueratosis, espongirosis y esbozo de ampolla subepidérmica no acantolítica con numerosos eosinófilos. Dermis con edema papilar e infiltrado linfocitario, perivascular, superficial y profundo, con granulocitos eosinófilos. Anexos conservados. No se observó ni vasculitis ni granulomas (Figura 4). A la inmunofluorescencia directa (IFD) se observó depósito de C3 lineal, en membrana basal (Figura 5). Negativo para IgA, IgG, IgM o fibrina. Estos hallazgos son compatibles con PG.

Se controló a las 36+1 semanas de edad gestacional, con buena respuesta al tratamiento, y con lesiones principalmente costosas en caras extensoras de extremidades, tronco y abdomen. Sin prurito, ni aparición de nuevas lesiones. Se mantuvo terapia corticoesteroidal. A las 37 semanas la paciente



*Figura 4.* Ortoqueratosis, espongirosis y esbozo de ampolla subepidérmica no acantolítica con numerosos eosinófilos.



*Figura 5.* Inmunofluorescencia directa (IFD): se observa depósito de C3 lineal, en membrana basal.

ingresó en trabajo de parto por rotura prematura de membranas, con cuello 100% borrado y 3 cm de dilatación. Se obtiene parto espontáneo de recién nacido vivo, femenino, Apgar 9-10. Peso de 3.005 gramos. Sin lesiones cutáneas. Se controló a los 7 días posparto, aun en tratamiento esteroideal persistiendo solamente lesiones pigmentarias residuales, sin nuevas lesiones. Se suspende la prednisona de manera escalonada con evolución favorable.

## DISCUSIÓN

Esta enfermedad fue descrita por primera vez en el año 1811 por Bunel (1). Su nombre inicial, "Herpes Gestationis", era una definición elegante debido a la semejanza con las lesiones herpéticas en la etapa prebulosa de la enfermedad. Con el advenimiento de la virología y clasificación inmunológica se pudo descartar la etiología viral, asemejándose a la patogenia del Penfigoide Buloso (2). Por este motivo en Europa se sugiere utilizar una nomenclatura que no de lugar a confusiones, y es la que usaremos en este artículo: Penfigoide Gestacional. Este término fue introducido en 1982 por Holmes y Black, quienes propusieron una nueva clasificación de las dermatosis del embarazo (3).

El PG tiene una incidencia estimada en EEUU de aproximadamente 1/50.000 embarazos, algo más frecuente en el Reino Unido con 1/40.000 embarazos. En los estudios actuales no se han encontrado diferencias raciales y suponen incidencias similares entre caucásicos y afroamericanos (4). En Chile no existen datos epidemiológicos de esta enfermedad. En la literatura nacional existen 4 casos reportados: uno el año 1976, otro en el año 1990 y dos publicados el año 2002 en la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología (5).

La enfermedad clásicamente se desarrolla durante el segundo o tercer trimestre (21-28 semanas como promedio), pero existen reportes incluso en el primer trimestre (6).

Se inicia con la aparición súbita de lesiones muy pruriginosas urticariales y eritematosas en el abdomen en cerca de la mitad de los casos. Muchas veces el prurito intenso puede preceder a las lesiones. Éstas pueden verse policíclicas o en diana (target). La región periumbilical es el primer lugar comprometido habitualmente en el 50-90% de las pacientes. Las lesiones rápidamente progresan a una erupción ampular generalizada: aparecen vesículas, tensas ampollas y bulas, extendiéndose de manera centrífuga hacia el tronco y resto del abdomen, la mayor parte de las veces hasta la región flexora de las extremidades. En general respetan la cara, las membranas mucosas y la región palmo

plantar. Las lesiones curan sin cicatriz (6).

Las exacerbaciones al momento del parto o en el posparto precoz son clásicas, ocurriendo en el 75% de los casos (6). En el 14-25% de las pacientes la enfermedad puede debutar a las pocas horas posparto. La aparición de lesiones más allá de 3 días posparto hace el diagnóstico muy poco probable, aunque existan reportes que apoyarían esta posibilidad. Un importante número de pacientes experimentan una regresión espontánea semanas o meses posparto (6). Muy poco común, pero también descrito, es que la enfermedad recurra con la menstruación o con el uso de anticonceptivos orales.

En los embarazos siguientes, la enfermedad puede ser menos severa e incluso, ser intermitente alternándose embarazos (skip pregnancies hasta en un 5-8%); pero en general es de aparición precoz, con manifestaciones más floridas y severas, sobretodo cuando gestación corresponde al mismo padre (7).

Se estima que aproximadamente el 10% de los recién nacidos de madres con PG tendrán la enfermedad activa al nacimiento (8). Ocasionalmente se ha descrito como una presentación paraneoplásica secundaria a tumores de la enfermedad trofoblástica, específicamente mola hidatiforme y coriocarcinoma (9).

El PG es una enfermedad autoinmune del grupo de los penfigoides, en la cual anticuerpos circulantes se dirigen contra la membrana basal, específicamente un antígeno compartido por la piel y la placenta. Este antígeno es principalmente el colágeno XVII (antes llamado BP180 o BPAG2), el cual actúa como autoantígeno en otras enfermedades del grupo de los penfigoides (Penfigoide Buloso, Penfigoide cicatricial y Dermatitis por IgA lineal) (10). El colágeno XVII es una proteína de transmembrana y un componente del hemidesmosoma del complejo de anclaje dermoepidérmico que media la adhesión de las células epiteliales a la membrana basal. Se encuentra en la membrana basal de la piel, el epitelio amniótico de la placenta y el cordón umbilical. Los anticuerpos se dirigen a una zona específica del colágeno XVII, la región no-colagenosa 16A (NC16A), pudiendo incluir también otras zonas (10).

Estudios de inmunohistoquímica demostraron expresión de colágeno XVII en células del sincitiotrofoblasto y del citotrofoblasto humano desde el primer trimestre (10). Asimismo, en pacientes con PG se puede observar vilitis leve a moderada, expresada como colecciones de vellosidades fibróticas e inmaduras con áreas de disminución de vellosidades terminales. Esto podría dar luces para generar una teoría que explique la restricción de crecimiento fetal intrauterino (RCIU) propuesta

en hijos de madres con PG. Incluso se han observado microdesprendimientos de placenta que podrían llevar a falla funcional placentaria mínima (10). Además, en placentas de madres con PG, se observó tinción contra C3 e IgG en la membrana basal placentaria (10).

Un estudio demostró que no había solo anticuerpos circulantes contra ese epítotope, sino también linfocitos T específicos que reconocían la región NC16A (11). Lo que traduciría activación humoral y celular en la patogenia de la enfermedad.

Además de haber anticuerpos que reconocen al colágeno XVII, se demostró que en 10% de estos pacientes, había anticuerpos circulantes contra otro antígeno, la región no-colagenosa de 230 kDa de la proteína de la familia de las plaquinas (BP230). Su rol no se conoce aún ya que es intracelular, pero se sabe que se expone esta proteína en la membrana, después de un daño a los queratinocitos (8).

Se ha descrito una predisposición genética en individuos que portan el HLA-DR3 y DR4. En un estudio se demostró que 61-85% de las pacientes con PG eran DR3 (+) vs. 22% en los controles que eran DR3 (-) (12). En ese mismo estudio: 52% expresaba DR4 vs. 33% DR4 (-), 43-45% expresaban la combinación DR3/DR4 vs. 3% en los controles (12).

Una expresión aberrante de estos MHC tipo II en las células trofoblásticas y las células del estroma amniocorial han sido demostradas y es probablemente uno de los hechos principales en la patogenia del PG. En el embarazo normal, los MHC II no se expresan en el trofoblasto, actuando como mecanismo de silenciamiento y protegiendo al feto del sistema inmune materno. Por lo tanto, la expresión placentaria anómala de MHC tipo II permite una respuesta alógena al presentar el colágeno XVII a las células inmunes maternas, en el contexto de moléculas de MHC paternas, sin la necesidad de una respuesta de linfocitos T CD4 (8).

Otro hallazgo común en estas pacientes, es la presencia de anticuerpos anti HLA paternos en casi el 100%, en comparación con 10% de las mujeres sanas, multíparas. Estos anticuerpos son en general contra MHC tipo I y completamente diferentes a los anti colágeno XVII circulantes; por esta razón no se sabe su rol patogénico y puede ser considerado un epifenómeno o en el contexto de un ambiente autoinmune en estas pacientes (13).

Como último componente, falta considerar los factores hormonales. Se ha atribuido un rol regulador a los estrógenos y la progesterona. Esta última disminuye la producción de anticuerpos y tiene un efecto inmunosupresor similar a la de los corticoides. Los niveles de progesterona están altos las últimas semanas y caen abruptamente posparto.

Esto es consistente con el curso natural de la enfermedad (remisión en el final del último trimestre con reaparición posparto). Podría explicar también las apariciones premenstruales que siguen la caída plasmática de los niveles de progesterona en un número reducido de mujeres. Los estrógenos deprimen la respuesta mediada por linfocitos T, pero tendrían un rol activador de la producción de anticuerpos al aumentar la respuesta de los linfocitos B, formando parte de la patogenia como inmunoadyutores (14).

El PG se ha asociado también a otras enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Basedow-Graves y aumentos de los anticuerpos anti-tiroideos y anti-célula parietal gástrica. Esto se explicaría por la asociación que existe con HLA DR3 y DR4. Hasta 10% de los pacientes con PG tienen enfermedad de Graves en comparación con 0,4% en la población general. También se ha documentado asociación con historia familiar de enfermedades autoinmunes (15).

El diagnóstico es clínico-patológico en la gran mayoría de los casos. Se debe plantear el diagnóstico diferencial con las dermatosis del embarazo, sobre todo con el PUPPP, y con otras enfermedades ampulares como el Penfigoide Buloso. Además debe plantearse el diagnóstico diferencial con las dermatitis de contacto, rash secundario a drogas, urticaria aguda, dermatitis herpetiforme y dermatosis lineal por depósito de IgA.

Muchas veces la clínica es suficiente para hacerse una idea inicial, pero en la mayoría de las veces se debe confirmar con biopsia de las lesiones. La biopsia a la microscopía óptica con hematoxilina y eosina, mostrará bulas subepidérmicas con linfocitos y eosinófilos perivasculares dérmicos. Además se puede ver espongiosis, vesículas espongióticas y edema papilar (2). La inmunofluorescencia directa muestra depósito de C3 lineal con o sin depósito de IgG en banda o a lo largo de la membrana basal (positiva en 30-40% de las veces). La IFD es a la fecha, el gold standard en el diagnóstico de PG (3). La positividad de la IFD puede durar de 6 meses a 4 años después de la remisión clínica (16). Si el recién nacido es afectado, también habrá positividad a la IFD contra C3 lineal en la biopsia de piel del neonato (3,17). La inmunofluorescencia indirecta (IFI) resulta positiva en cerca de un 70% de los casos, pero tiene mucha variabilidad y no reacciona contra el segmento de 180 kDa del colágeno XVII que es la región patogénica (18). El año 2004, fue aprobado por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) un test pack ELISA contra el antígeno del PG de 180 kDa, específicamente contra el dominio no-colagenoso número 16 (que

es el blanco principal de los anticuerpos en PG) NC16A. El test se validó en 44 pacientes y tuvo una sensibilidad de 88% y una especificidad de 100% sin ningún falso positivo. El corte para interpretarlo como positivo fue fijado en 0,22 de densidad óptica a 492 nm de longitud de onda (18). Además, el test ELISA NC16A se correlaciona con la actividad de la enfermedad, debido a que es cuantitativo se modifica en forma paralela a las lesiones, lo cual podría ser útil en el seguimiento del tratamiento. Por lo tanto tendría utilidad en diagnóstico y monitorización (18).

Otro estudio del año 2008 (19), comparó ELISA con IFI para el diagnóstico de PG en 24 pacientes con una sensibilidad de 93% vs. 74%. La especificidad fue igual para ambos cercana al 100%. El valor predictivo positivo de 93% y el valor predictivo negativo de 96% y ningún falso positivo en los controles comparado con el gold standard que es la IFD. Los criterios diagnósticos se presentan en la Tabla II (8).

El tratamiento debe considerar los riesgos y beneficios para la unidad materno-fetal. La terapia no debe ser iniciada hasta que la severidad de los síntomas sobrepase los riesgos potenciales para el feto. Por otro lado no existen estudios clínicos randomizados ni meta-análisis que avalen los tratamientos actuales. El objetivo del tratamiento es disminuir los síntomas: prurito intenso y lesiones, la piedra angular son los corticoides (2). Si la paciente tiene brotes premenstruales se pueden dar esteroi-

des tópicos con o sin antihistamínicos orales. La mayoría de las pacientes requerirán corticoides sistémicos, los cuales son relativamente seguros durante el embarazo. Inicialmente se inicia prednisona 20-40 mg/día (0,5 mg/kg/día) y seguimiento por 3 días (2). Si no aparecen nuevas lesiones, se debe mantener a esa dosis por 1-2 semanas para luego ir disminuyendo la dosis gradualmente. En casos severos, pueden requerirse incluso dosis más altas (1 mg/kg/día). En casos leves se pueden usar sólo corticoides tópicos con o sin antihistamínicos para controlar el prurito (2,8). La prednisona es bastante segura durante el embarazo, el único riesgo es la posible supresión adrenal fetal con los riesgos que esto implica, restricción de crecimiento intrauterino y disminución del perímetro cefálico. La prednisona se secreta por la leche, pero dosis inferiores a 40 mg son relativamente seguras y no producen supresión medular en el lactante (20).

Si los corticoides fallan, en casos refractarios y sólo en el posparto, se pueden usar otras drogas: tetraciclinas, nicotinamida e inmunoglobulina intravenosa en dosis alta combinada con ciclosporina (21,22). En algunos reportes de casos aislados se ha visto beneficio con plasmaferesis. Para controlar el prurito se pueden usar antihistamínicos (2,8).

No existe riesgo materno en el PG, salvo las consecuencias psicológicas para la madre en un periodo de estrés como lo es el embarazo, parto y puerperio. Para el feto existe la posibilidad de ser afectado hasta en un 10% por la enfermedad,

**Tabla II**  
**CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA PENFIGOIDE GESTACIONAL**

a. Presentación clínica:	- Durante el embarazo o inmediatamente en el posparto. - Pápulas pruriginosas y urticariales y placas con o sin vesículas. - Compromiso periumbilical.
b. Histología:	- Espongiosis eosinofílica. - Vesículas subepidérmicas. - Infiltrado de la dermis con linfocitos y eosinófilos.
c. Inmunofluorescencia:	- IFD: depósito lineal de C3 y de IgG a lo largo de la membrana basal. C3 y la IgG en el sitio epidermal en piel con salt-split. - IFI: anticuerpos IgG circulantes contra la membrana basal.
d. ELISA:	- Anticuerpos IgG circulantes contra el colágeno XVII.
e. Inmunoblot:	- Anticuerpos IgG circulantes que den bandas de proteínas de 180kDa y/o 230 kDa.
f. Perfil HLA	- HLA-DR3, HLA-DR4 o ambos.

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay. HLA: Human leukocyte antigen.

la que del todo similar a la de la madre (clínica e histopatológicamente). Esto se debe a que los anticuerpos son IgG y atraviesan la barrera placentaria. Se ha dicho, por otro lado, que la enfermedad se asocia a RCIU y prematuridad. Por esta razón se recomienda el seguimiento estrecho de la unidad materno-fetal con Doppler de arterias umbilicales 1-2 veces por semana y curva de crecimiento cada 2 semanas. Ninguno de esos esquemas de seguimiento está validado por la evidencia, pero parecen prudentes como esquema de embarazo de alto riesgo obstétrico.

Las lesiones en los lactantes se resolverán espontáneamente y no requieren tratamiento en los primeros días de vida. Más importante es evaluar el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal por potencial supresión debido a la exposición prolongada a corticoides para el tratamiento de la enfermedad materna (2,8).

En un estudio retrospectivo en 61 embarazadas con PG realizado el año 2009 (23), se informó una tasa de 34% de síndrome de parto prematuro versus un 6% en población general; 34% de recién nacidos pequeños para la edad gestacional vs. 6% en población general y 34% tuvo bajo peso al nacer en comparación con 7% en la población general. Los autores concluyen que cuando la enfermedad se iniciaba en forma precoz; había en promedio menor edad gestacional al parto y menor peso al nacer (10 veces más riesgo si se iniciaba en primer trimestre). El riesgo de bajo peso al nacer era 43% si el PG se iniciaba en primer trimestre, 42% en el segundo y 7% si se iniciaba en el tercer trimestre. La presencia de bulas y vesículas se asoció significativamente a mayor gravedad con menor edad gestacional al momento del parto. Aun más, todas las mujeres que tuvieron parto prematuro, presentaron vesículas y esto se podría correlacionar a mayor grado de desprendimiento placentario. No se encontraron diferencias entre el uso de corticoides sistémicos y eventos adversos durante el embarazo. Tampoco hubo asociación con aumento en el número de pérdidas fetales ni en la mortalidad (23).

## REFERENCIAS

- Bunel JBH. Essai sur le pemphigus. Paris 1811.
- Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatitis of Pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:1-19.
- Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal with special emphasis on a proposed simplified clinical classification. *Clin Exp Dermatol* 1982;7:65-73.
- Bedoes P, Kumar V, Mahon M. Pemphigoid gestationis: a rare case and review. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:235-38.
- Shornik JK, Bangert JL, Freeman Rg, Gilliam JN. Herpes gestationis: clinical and histologic features of twenty-eight cases. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:214-24.
- Sukni M, Reinero M, Pardo L, Rybak M, Valderrama O, Rendic E. Herpes Gestationis. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(3):190-5.
- Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1999;876:102-18.
- Semkova K, Black M. Pemphigoid Gestationis: Current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 145:138-44.
- Djahansouzi S, Nestle-Kraemling C, Dall P, Bender HG, Hanstein B. Herpes Gestationis may present itself as a paraneoplastic syndrome of choriocarcinoma- a case report. *Gynecol Oncol* 2003;89:334-7.
- Huilaja L, Hurskainen T, Autio-Harmainen H, Hofmann SC, Sormunen R, Räsänen J, *et al.* Pemphigoid gestationis autoantigen, transmembrane collagen XVII, promotes de migration of cytotrophoblastic cells of placenta and is a structural component of fetal membranes. *Matrix Biology* 2008;27:190-200.
- Lin MS, Gharra M, Fu CH, Olague-Marchan M, Hacker M, Harman KE, *et al.* Molecular mapping of the major epitopes of BP180 recognized by herpes gestationis autoantibodies. *Clin Immunol* 1999;92:285-92.
- Shornick JK, Stastny P, Gilliam JN. High frequency of histocompatibility antigens HLA-DR3 and DR4 in herpes gestationis. *J Clin Invest* 1981;68:553-5.
- Shornick JK, Jenkins RE, Briggs DC, Welsh KI, Kelly SE, Garvey MP, *et al.* Anti HLA antibodies in pemphigoid gestationis (herpes gestationis). *Br J Dermatol* 1993;129:257-9.
- Da Silva JA. Sex hormones and glucocorticoids: interactions with the immune system. *Ann N Y Acad Sci* 1999;876:102-18.
- Shornick JK, Black MM. Secondary autoimmune diseases in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:563-66.
- Holmes RC, Black MM, Jurecka W, Dann J, James DC, Timlin D, *et al.* Clues to the aetiology and pathogenesis of herpes gestationis. *Br J Dermatol* 1983;109:131-9.
- Cobo MF, Santi CG, Maruta CW, Aoki V. Pemphigoid Gestationis: Clinical and Laboratory evaluation. *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64:1043-7.
- Sitaru C, Powell J, Messer G, Bröcker EB, Wojnarowska F, Zillikens D. Immunoblotting and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for the Diagnosis of Pemphigoid gestationis. *Obstet Gynecol* 2004;103:757-63.
- Barnadas M, Rubiales MV, González MJ, Puig L, García P, Baselga E, *et al.* Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect immunofluorescence testing in a bullous pemphigoid and pemphigoid gestationis. *Int J Dermatol* 2008;47:1245-9.
- Jackson S, Glichrist H, Nesbitt jr LT. Update on the dermatologic use of systemic glucocorticosteroids. *Dermatol Ther* 2007;20:187-205.
- Hern S, Harman K, Bhogal BS, Black MM. A severe persistent case of pemphigoid gestationis treated with intravenous immunoglobulins and cyclosporine. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:185-8.

22. Santos Rodrigues C, Filipe P, Solana MM, Soares de Almeida L, Cirne de Castro J, Gomes MM. Persistent Herpes Gestationis treated with high-dose intravenous immunoglobulin. *Act Derm Venereol* 2006;86:184-6.
23. Chi C, Wang S, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, *et al.* Pemphigoid Gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol* 2009;160:1222-8.
-

## Documentos

# Preeclampsia: mediadores moleculares del daño placentario

Marcelo Rodríguez G.<sup>1,2</sup>, Gabriela Egaña U.<sup>1,2</sup>, Rolando Márquez A.<sup>1,2</sup>,  
Maritza Bachmann M.<sup>2</sup>, Alejandro Soto A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Valparaíso. <sup>2</sup> Unidad de Alto Riesgo Obstétrico, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

## RESUMEN

La preeclampsia se constituye como una de las complicaciones más serias del embarazo y una causa importante de mortalidad materna y perinatal. Pese a ser una de las patologías del embarazo más estudiadas, muchas dudas e incertidumbre rondan aún acerca de su mecanismo fisiopatológico. En esta revisión se intenta hacer un análisis sobre las nuevas teorías acerca de la fisiopatología de la preeclampsia, dando énfasis en las distintas moléculas que transfieren el daño placentario hacia el territorio sistémico.

**PALABRAS CLAVE:** *Preeclampsia, placenta, apoptosis, estrés oxidativo*

## SUMMARY

Preeclampsia is one of the most serious gestational disease which causes maternal and perinatal mortality. In spite of being one of the most studied pathologies of the pregnancy there are many concerns around its physiopathology. In this review we attempt to analyze the new preeclampsia physiopathology theories, giving emphasis in the different molecules that transfer the placental damage towards the systemic territory.

**KEY WORDS:** *Preeclampsia, placenta, apoptosis, oxidative stress*

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia corresponde a un defecto multisistémico definido por la presencia de hipertensión y proteinuria >300 mg/24 horas, en embarazos de más de 20 semanas(1-3). Su importancia radica en que constituye la primera causa de muerte materna en países en desarrollo (4,5), y pese a los múltiples avances en medicina, aún no existen estrategias eficientes para prevenir esta patología, siendo la interrupción del embarazo el único tratamiento efecti-

vo actualmente disponible.

El objetivo de esta comunicación es revisar los mediadores moleculares involucrados en el daño placentario en preeclampsia.

## FISIOPATOLOGÍA

Durante muchos años se ha considerado a esta patología como la enfermedad de las teorías, esto porque las múltiples hipótesis no lograban explicar el cuadro en su totalidad. Sin embargo, actualmen-

te se ha propuesto una estructura fisiopatológica compuesta por 2 etapas (6,7)

#### **Primera etapa o de Injuria Placentaria.**

Ocurre durante las 20 primeras semanas de gestación, en la cual se produciría el fenómeno de placentación anómala (8). En este proceso se produce una invasión defectuosa del trofoblasto extraveloso, por lo cual las arterias espirales no experimentarían los cambios específicos del embarazo, esto es no habría reemplazo de las capas endoteliales y media por trofoblasto invasor, pérdida de elasticidad de la pared y del control vasomotor (9,10). De esta manera, el lecho vascular placentario no se transforma en territorio de baja resistencia, permaneciendo en un territorio de alta resistencia al flujo sanguíneo. Esto finalmente se traduce en un estado de vasoespasmo e isquemia local, lo que determina hipoxia y daño placentario (11-13).

#### **Segunda etapa o de Disfunción Endotelial e Inflamación Sistémica**

*Disfunción endotelial:* corresponde a la alteración de la función endotelial, caracterizada por un aumento de la concentración de agentes vasopresores y agregantes plaquetarios (endotelina 1 y TBX A2), y una disminución de las sustancias vasodilatadoras y antiagregantes plaquetarias (NO y PG2) (14,15). Este desbalance de sustancias vasoactivas, junto a una mayor sensibilidad a la angiotensina II, determinan un estado de vasoconstricción, produciéndose un aumento de la resistencia vascular periférica, y así un aumento de la presión arterial (16). A esto se asocia una mayor permeabilidad endotelial. Distintos estudios han demostrado un aumento de marcadores de disfunción endotelial en pacientes con preeclampsia en comparación con gestaciones normales, tales como aumento de relación PAI 1/PAI 2, factor von Willebrand, trombo modulina y VCAM-1 (17,18).

*Inflamación sistémica:* El embarazo normal se caracteriza por ser un estado de inflamación sistémica, en el cual hay una activación de monocitos, granulocitos y plaquetas (19). Además existe una mayor concentración plasmática de citoquinas proinflamatorias (20). En la preeclampsia existiría una respuesta inflamatoria sistémica (RIS) más exagerada, por lo que distintos marcadores de actividad proinflamatoria, tales como receptores de superficie, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6, se encuentran elevados (21-23). En este sentido, la disfunción endotelial sería parte de esta inflamación sistémica, constituyéndose en el elemento central de ésta.

De esta manera podemos distinguir en la preeclampsia 2 etapas. Una primera etapa asintomática, local, en la cual hay un estado hipóxico de la placenta, lo que determina una injuria de la misma,

y una segunda etapa, sintomática, caracterizada por una RIS exagerada y una disfunción endotelial.

Entre estas 2 etapas existen mediadores, entendidos como moléculas o sustancias producidas por la placenta, y que son capaces de difundir este daño placentario y traducirlo en un compromiso sistémico (24-26). Diversos compuestos se han propuesto como mediadores, sin embargo, actualmente la evidencia destaca a 3 moléculas que han demostrado participar activamente en la fisiopatología de la preeclampsia, tanto en modelos in vitro como in vivo, y que son los que han generado las principales líneas de investigación. Éstos son los derivados del estrés oxidativo, los microfragmentos de sincitiotrofoblasto derivados de la apoptosis y los factores antiangiogénicos.

*Estrés oxidativo:* Corresponde al desbalance entre la producción de radicales libres y las sustancias antioxidantes (27). En este estado se favorece la generación de sustancias reactivas, entre las que destacan las sustancias oxígeno reactivas (ROS). Estas moléculas se caracterizan por tener 1 ó más electrones desapareados, por lo que son altamente inestables, de esta manera interactúan con fosfolípidos de membrana y ácidos grasos, formando así los lipoperóxidos, que son los encargados de generar el daño tisular (27).

En la placenta isquémica, secundario a una invasión defectuosa del trofoblasto, se produce una situación de hipoperfusión/reperfusión, favoreciendo un estado alternante entre hipoxia y normoxia (28). Este fenómeno es el gatillante de la activación de enzimas que generan ROS, tales como la NADPH y xantino oxidasas (29). A esto se asocia una disminución relativa de sustancias antioxidantes como superóxido dismutasa y vitaminas C y E (30). Este cuadro en conjunto determina que en pacientes con preeclampsia exista un aumento significativo de lipoperóxidos como malondialdehído (MDA) y F2 isoprostano (F2 ISO), en comparación a pacientes con gestación normal (31,32).

El daño en la preeclampsia sería a través de la transferencia de este estrés oxidativo placentario a la circulación materna vía lipoperóxidos, y también mediante la activación de neutrófilos que secretarían citoquinas proinflamatorias (33,34). El estrés oxidativo y la inflamación son procesos estrechamente relacionados, en el sentido que ambos son causa y a la vez consecuencia del otro; el estrés oxidativo produce inflamación sistémica y ésta a su vez es capaz de generar ROS localmente (24).

*Apoptosis.* Corresponde al proceso de muerte celular programada y que se describió por primera vez en 1972, cuando patólogos observaron un patrón de muerte celular en el cual los organelos

experimentaron fragmentación, condensación y empaquetamiento con las membranas celulares dentro de estructuras densas, denominadas cuerpos apoptoicos, para luego ser fagocitados por células vecinas o macrófagos (35). De esta manera, no hay permanencia de restos celulares en el espacio extracelular, evitando así una respuesta inmune (36). A diferencia de la necrosis, la apoptosis es un fenómeno dependiente de energía celular.

Este proceso ocurre normalmente en todos los tejidos que están en permanente renovación, así también se constituye en parte importante del desarrollo embriológico de todos los órganos, incluida la placenta. En este sentido, el trofoblasto, dada su continua proliferación y renovación, presenta una tasa constante de apoptosis, que se inicia con la fusión sincicial y culmina con la extrusión del material apoptótico desde el sinciotrofoblasto (STB) (37).

Los desechos subcelulares de este proceso se liberan a la circulación materna envueltas por una membrana protectora, impidiendo así el contacto con tejido materno y de paso evitar que estas estructuras induzcan una respuesta inflamatoria, permitiendo que sólo generen una pequeña activación de células inflamatorias maternas durante el embarazo normal (38). Este material apoptótico se puede encontrar en la sangre de las venas uterinas, y de ahí se dirigen al pulmón, en donde es digerida por macrófagos pulmonares, reduciendo sustancialmente la concentración de cuerpos apoptóticos en la sangre periférica de la madre (39). Para que este proceso ocurra exitosamente, se requiere de un período de tiempo necesario para que las distintas etapas se acoplen adecuadamente, lo que en general toma 3 a 4 semanas (40).

En la preeclampsia, en cambio, hay un incremento en la proliferación y fusión sincicial, por lo que la maquinaria para el proceso de degradación subcelular se encuentra sobreexigida. De esta manera, un mayor flujo de material celular no permite un tiempo suficiente para que la cascada apoptótica esté completa, antes de que ésta sea vertida en el torrente sanguíneo de la madre. Esto conduce a que partes necróticas del STB se desprendan y así liberan componentes intracelulares parcialmente degradados, sin una cubierta de membrana, los que en conjunto se denominan microfragmentos de sinciotrofoblasto (STBM) (41,42).

Este desprendimiento necrótico de fragmentos intracelulares del sinciotrofoblasto, incompletamente degradados, se conoce como aponecrosis, y se refiere a la disrupción de un proceso programado dependiente de energía (apoptosis) en favor de un proceso caótico independiente de energía

(necrosis), que permite el desprendimiento de contenido celular, incluidas enzimas activas, dentro de un compartimiento donde produce daño tisular (43).

Los estados de hipoxia placentaria se asocian con aumento de la apoptosis a nivel del trofoblasto vellositario (44-46). Esto se correlaciona con el hallazgo de que en pacientes con preeclampsia se ha documentado una mayor concentración plasmática de STBM, en comparación a pacientes con embarazo normal (41). Estos STBM han demostrado in vitro ser capaces de alterar el comportamiento de macrófagos, y su aumento produce activación de neutrófilos, disrupción de células endoteliales y disminución de la relajación endotelial. De esta manera se pueden explicar tanto el daño placentario local (aumento del depósito de fibrinoide en la superficie de las vellosidades) como el daño sistémico y las manifestaciones clínicas de la preeclampsia (47-49). *Factores antiangiogénicos.* Corresponden a proteínas que se unen directamente a factores de angiogénesis, impidiendo su unión con receptores de membrana en células endoteliales, propiciando la disfunción del endotelio (50). Se han descrito 2 factores:

1) *Sflt-1*: es una proteína antiangiogénica circulante, secretada principalmente por la placenta, y que corresponde a la forma truncada del receptor 1 del VEGF (VEGF R1 o flt-1) (51,52). Sólo está compuesta por el dominio extracelular del receptor, sin los dominios transmembrana ni intracelular, por lo que no es capaz de generar señales intracelulares. Debido a que es secretada hacia el plasma materno, es proclive a unirse a VEGF y PGF (factor de crecimiento placentario), evitando que éstos interactúen con sus receptores en el endotelio, no pudiendo así ejercer sus roles angiogénico y vasodilatador (53).

Su concentración plasmática se encuentra elevada en pacientes con preeclampsia, incluso desde estadios preclínicos, aproximadamente 6 a 8 semanas antes del inicio de los síntomas (54). En estas pacientes, los niveles plasmáticos de sflt-1 se correlacionan con la intensidad de la enfermedad, y la caída de la concentración plasmática en el posparto a su vez se correlaciona con la mejoría clínica (55,56).

Estudios in vitro han demostrado que la disfunción endotelial inducida por plasma proveniente de pacientes con preeclampsia es revertida con la remoción del sflt-1 o con la adición de VEGF (57).

Modelos animales han corroborado su rol patogénico. Maynard y cols (56), en su estudio administraron sflt-1 a ratas preñadas y observaron que éstas presentaban un aumento significativo de la presión arterial y de la proteinuria. Además, eviden-

ciaron que a nivel renal estas ratas presentaban las mismas lesiones histológicas características de las pacientes con preeclampsia, esto es la endoteliosis glomerular. Por otra parte, Li y cols (58), en su estudio demostraron que la adición de VEGF en ratas a las que previamente se les había administrado sflt-1, producía una disminución importante de la presión arterial y de la proteinuria, así como la mejora significativa de la histología renal (58). Esto último ciertamente que abre la esperanza de posibles opciones terapéuticas a investigar a futuro. Los estudios en humanos muestran resultados similares. Pacientes con cáncer tratados con proteínas antiangiogénicas que bloquean acción de VEGF (ac antiVEGF) para disminuir riesgo de metástasis, presentan como efectos secundarios aumento de la presión arterial y proteinuria (59).

2) *s-eng*: la endoglina es un co-receptor de superficie para TGF  $\beta$  1 y 3, el cual regula la vasodilatación dependiente de óxido nítrico (60). La forma soluble, o *s-eng*, corresponde a la forma truncada de la endoglina, e impide la unión de ésta al TGF  $\beta$ , determinando de esta manera una disfunción endotelial (61). Es producida por la placenta, y su concentración plasmática se encuentra elevada en pacientes con preeclampsia (62).

En estudios in vivo también se ha documentado su efecto deletéreo sobre la función endotelial. La administración de *s-eng* a ratas preñadas demostró que éstas presentaban aumento de la presión arterial y proteinuria, aunque en menor rango que el producido por la administración de sflt-1 (63). Sin embargo, al administrar estos 2 factores antiangiogénicos en conjunto, se observó un efecto sinérgico de ambos, produciendo una proteinuria en rangos nefróticos, elevación de LDH y enzimas hepáticas, además de una disminución significativa del recuento de plaquetas, lográndose de esta manera producir un cuadro similar al observado en una preeclampsia severa y en el síndrome HELLP. De esta manera se postula que el desbalance angiogénico sería el elemento crucial en la patogénesis de la preeclampsia (64).

Tomando en cuenta toda esta evidencia en conjunto, Redman y Sargent (65), postularon en el 2005 una teoría fisiopatológica unitaria, que incorpora tanto a las 2 fases, como a los distintos mediadores recientemente descritos, participando de manera concertada y potenciando sus distintas acciones, para que en conjunto sean capaces de generar esta respuesta inflamatoria materna exagerada (Figura 1).

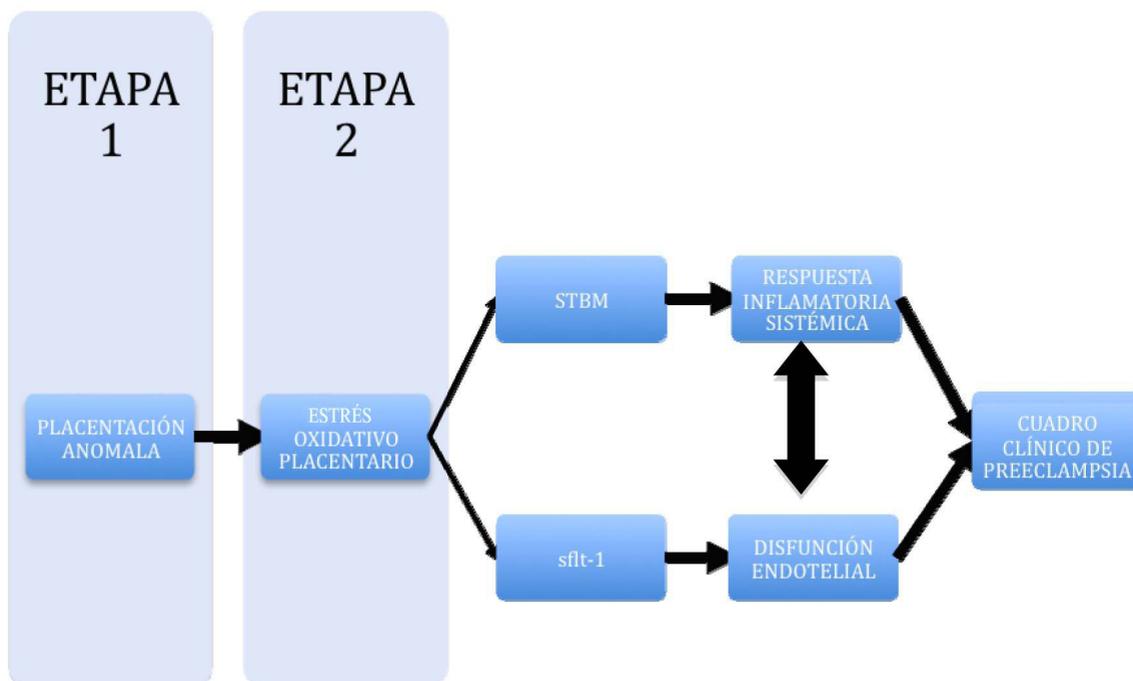


Figura 1. Estadios de la preeclampsia: estadio 1 corresponde al estado placentario: estadio 2 corresponde al compromiso sistémico.

Si bien esta hipótesis es capaz de explicar aquel grupo de preeclampsias con alteración placentaria, que por lo general presentan un inicio precoz, con un curso severo, y asociadas en muchas ocasiones a restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), no incluye a las pacientes con preeclampsia que no presentan alteración de la placentación, y que tienen un inicio más tardío, con un curso más benigno de la enfermedad y que logran muchas veces llegar hasta el final de la gestación (66). Este último grupo de pacientes muchas veces son obesas, asociadas a síndrome metabólico o a diabetes gestacional, cuadros que presentan básicamente una mayor concentración de los distintos marcadores de inflamación, tales como TNF $\alpha$ , IL-6, leptina y PAI-1(67); si a esta inflamación basal se adiciona un estado proinflamatorio como el embarazo normal, existe mayor riesgo de que esta respuesta inflamatoria global adquiera caracteres patológicos (68). Es en este sentido que las publicaciones más recientes plantean a la inflamación sistémica materna como el elemento fisiopatológico primario (67), sobre el cual actúan distintas situaciones que determinan una respuesta exagerada, como injuria placentaria, obesidad, síndrome metabólico, etc. (Figura 2).

### ¿PREECLAMPSIA COMO ENFERMEDAD ÚNICA?

Distintos autores plantean que la preeclampsia no es una enfermedad única, sino que tal vez se trate de diversas entidades patológicas que comparten en común un mismo criterio diagnóstico (69,70). Esto no sólo se basa en el sentido de que ninguna hipótesis fisiopatológica es capaz de explicar todos los cuadros diagnosticados como preeclampsia, sino que también por el hecho de presentar distintos factores epidemiológicos y pronósticos (71).

Las pacientes con preeclampsia severa (PES), que generalmente son de origen placentario, pre-

sentan mayor morbimortalidad cardiovascular a largo plazo que las pacientes con preeclampsia moderada (PEM) (72,73). La morbimortalidad perinatal en pacientes con PES está notablemente aumentada, sin embargo, en pacientes con PEM no se observa mayor morbimortalidad perinatal respecto de pacientes con embarazo normal (74). Esto queda de manifiesto en que no existen diferencias significativas en cuanto a complicaciones como desprendimiento placentario, parto prematuro, RCIU y mortalidad perinatal, incluso los recién nacidos de pacientes con PEM presentan mayor peso promedio que las pacientes con embarazo normal (75,76). Es en este sentido que los distintos autores proponen un cambio en la perspectiva de enfrentamiento de la preeclampsia como una enfermedad única, y comenzar a percibirla más bien como un síndrome.

### CONCLUSIÓN

La preeclampsia corresponde a una de las complicaciones más importantes del embarazo, y pese a ser una entidad frecuente, se desconoce aún a cabalidad su fisiopatología. Sin embargo, en los últimos años se han hecho avances importantes en su comprensión, entre los cuales se menciona el hallazgo de mediadores bioquímicos que son capaces de traducir este daño primario placentario en un compromiso sistémico posterior. Por tal motivo, la comprensión precisa de estas moléculas patógenas y de su mecanismo de acción nos ayuda a entender de mejor manera a la preeclampsia desde el punto de vista fisiopatológico, y de paso nos da posibles blancos terapéuticos susceptibles de ser estudiados.

### REFERENCIAS

1. Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;183:s1-22.
2. ACOG Practice Bulletin nº 33. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Int J Gynecol Obstet 2002;77:67-75.
3. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005;365:785-99.
4. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol 2009;33:130-137.
5. Donoso E. Mortalidad maternal en Chile, 2000-2004. Rev Chil Obstet Ginecol 2006;71:246-51.
6. Roberts J, Lain K. Recent Insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. Placenta 2002;23:359-72.
7. Ness RB, Roberts JM. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: a hypothesis and its implications. Am J Obstet Gynecol 1996;175:65-70.

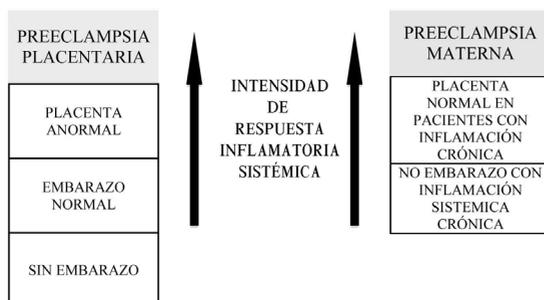


Figura 2. Tipos de preeclampsia según su origen etiopatogénico.

8. Chaddha V, Viero S, Huppertz B, Kingdom J. Developmental biology of the placenta and origins of placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9:357-69.
9. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 2003;69:1-7.
10. Lyall F, Bulmer JN, Duffie E, Coustins F, et al. Human trophoblast invasion and spiral artery transformation: the role of PECAM-1 in normal pregnancy, preeclampsia, and fetal growth restriction. *Am J Pathol* 2001;158:1713-21.
11. Soleymanlou N, Jurisica I, Nevo O, Ietta F, et al. Molecular evidence of placental hypoxia in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4299-308.
12. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension* 2008;51:970-5.
13. Foidart J. Redistribution of the myometrial circulation in the uterus of women with preeclampsia or intrauterine growth retardation. Workshop 1- Ninth Meeting of the International Federation of Placenta Associations, Mainz-Gissen, Germany, 2003.
14. Granger J, Alexander B, Llinas M, Bennett W, et al. Pathophysiology of preeclampsia: linking placental ischemia/hypoxia with microvascular dysfunction. *Microcirculation* 2002;9:147-160.
15. Poston L. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Pharmacol Rep* 2006;58 suppl:69-74.
16. Stepan H, Faber R, Dornhofer N, Huppertz B, et al. New insights into the biology of preeclampsia. *Biol Reprod* 2006;74:772-76.
17. Hubel CA, Lyall F, Weissfeld L, Gandley RE, Roberts JM. Small low-density lipoproteins and vascular cell adhesion molecule-1 are increased in association with hyperlipidemia in preeclampsia. *Metabolism* 1998;47:1281-88.
18. Parra M, Rodrigo R, Barja P, Bosco C, et al. Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1486-91.
19. Holthe M, Staff A, Berge L, Lyberg T. Different levels of platelet activation in preeclamptic, normotensive pregnant, and nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1128-34.
20. Redman C, Sacks G, Sargent I. Preeclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:499-506.
21. Redman C, Sargent I. Preeclampsia, the placenta and the maternal systemic inflammatory response, a review. *Placenta* 2003;24:s21-s27.
22. Benyo D, Miles T, Conrad K. Hypoxia stimulates cytokine production by villous explants from the human placenta. *J Clin Endoc Metab* 1997;82:1582-8.
23. Greer I, Lyall F, Perera T, Boswell F, et al. Increased concentrations of cytokines interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in plasma of women with preeclampsia, a mechanism for endothelial dysfunction? *Obstet Gynecol* 1994;84:937-40.
24. Redman C, Sargent I. Placental debris, oxidative stress and preeclampsia. *Placenta* 2000;21:597-602.
25. Young B, Levine R, Karumanchi A. Pathogenesis of preeclampsia. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2010;5:173-92.
26. Roberts J, Hube C. Is oxidative stress the link in the two-stage model of pre-eclampsia? *Lancet* 1999;354:788-89.
27. Gupta S, Agarwal A, Sharma R. The role of placental oxidative stress and lipid peroxidation in preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 2005;60:807-16.
28. Raijmakers M, Dechend R, Poston L. Oxidative stress and preeclampsia. rationale for antioxidant clinical trials. *Hypertension* 2004;44:374-380.
29. Dechend R, Viedt C, Muller DN, Ugele B, et al. AT1 receptor agonistic antibodies from preeclamptic patients stimulate NADPH oxidase. *Circulation* 2003;107:1632-9.
30. Rodrigo R, Parra M, Bosco C, Fernández V, et al. Pathophysiological basis for the prophylaxis of preeclampsia through early supplementation with antioxidant vitamins. *Pharmacol Therap* 2005;107:177-97.
31. Atamer Y, Kocyigit Y, Yokus B, et al. Lipid peroxidation, antioxidant defense, status of trace metals and leptin levels in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119:60-6.
32. Staff A, Halvorsen B, Ranheim T, Henriksen T. Elevated level of free 8-iso-prostaglandin F2a in the decidua basalis of women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1211-5.
33. Davidge ST, Signorella AP, Hubel CA, et al. Distinct factors in plasma of preeclamptic women increase endothelial nitric oxide or prostacyclin. *Hypertension* 1996;28:758-64.
34. Morris JM, Gopaul NK, Endresen MJ, Knight M, et al. Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:1195-99.
35. Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer* 1972;26:239-57.
36. Majno G, Joris I. Apoptosis, oncosis, and necrosis. An overview of cell death. *Am J Pathol* 1995;146:3-15.
37. Huppertz B, Herrler A. Regulation of proliferation and apoptosis during development of the preimplantation embryo and the placenta. *Birth Def Res (part C)* 2005;75:249-61.
38. Huppertz B, Kingdom JC. Apoptosis in the trophoblast: role of apoptosis in placental morphogenesis. *J Soc Gynecol Investig* 2004;11:353-62.
39. Lunetta P, Penttila A. Immunohistochemical identification of syncytiotrophoblastic cells and megakaryocytes in pulmonary vessels in a fatal case of amniotic fluid embolism. *Int J Legal Med* 1996;108:210-4.
40. Huppertz B, Kadyrov M, Kingdom JC. Apoptosis and its role in the trophoblast. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:29-39.
41. Knight M, Redman CW, Linton EA, Sargent IL. Shedding of syncytiotrophoblast microvilli into the maternal circulation in pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(6):632-40.
42. Johansen M, Redman CW, Wilkins T, Sargent IL. Trophoblast deportation in human pregnancy---its rele-

- vance for pre-eclampsia. *Placenta* 1999;20:531-9.
43. Formigli L, Papucci L, Tani A, Schiavone N, Tempesini A, Orlandini GE, *et al.* Aponecrosis: morphological and biochemical exploration of a syncretic process of cell death sharing apoptosis and necrosis. *J Cell Physiol* 2000;182:41-9.
  44. Levy R, Smith SD, Chandler K, Sadovsky Y, Nelson DM. Apoptosis in human cultured trophoblasts is enhanced by hypoxia and diminished by epidermal growth factor. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000;278:C982-C988.
  45. Tjoa ML, Cindrova-Davies T, Spasic-Boskovic O, Bianchi DW, Burton GJ. Trophoblastic oxidative stress and the release of cell-free feto-placental DNA. *Am J Pathol* 2006;169:400-4.
  46. Straszewski S, Abrahams V, Mor G. The role of apoptosis in the regulation of trophoblast survival and differentiation during pregnancy. *Endocrine Rev* 2005;26:877-97.
  47. Gupta AK, Rusterholz C, Huppertz B, Malek A, Schneider H, Holzgreve W, *et al.* A comparative study of the effect of three different syncytiotrophoblast micro-particles preparations on endothelial cells. *Placenta* 2005;26:59-66.
  48. Cockell AP, Learmont JG, Smarason AK, Redman CW, Sargent IL, Poston L. Human placental syncytiotrophoblast microvillous membranes impair maternal vascular endothelial function. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:235-40.
  49. Hoegh AM, Tannetta D, Sargent I, Borup R, Nielsen FC, Redman C, *et al.* Effect of syncytiotrophoblast microvillous membrane treatment on gene expression in human umbilical vein endothelial cells. *BJOG* 2006;113:1270-9.
  50. Levine R, Karumanchi A. Circulating angiogenic factors in preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:372-86.
  51. Kendall RL, Thomas KA. Inhibition of vascular endothelial cell growth factor activity by an endogenously encoded soluble receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:10705-9.
  52. He Y, Smith SK, Day KA. Alternative splicing of vascular endothelial growth factor (CEGF)-R1 (FLT-1) pre-m-RNA is important for the regulation of VEGF activity. *Mol Endocrinol* 1999;13:537-45.
  53. Maynard S, Epstein F, Karumanchi A. Preeclampsia and angiogenic imbalance. *Annu Rev Med* 2008;59:61-78.
  54. Levine R, Maynard S, Qian C, Lim KH, *et al.* Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350:672-83.
  55. Chaiworapongsa T, Romero R, Espinoza J, *et al.* Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. Young Investigator Award. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1547-50.
  56. Maynard SE, Min JY, Merchan J, *et al.* Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003;111:649-58.
  57. Ahmad S, Ahmed A. Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 inhibits angiogenesis in preeclampsia. *Circ Res* 2004; 95: 884-91.
  58. Li Z, Zhang Y, Ma J, Kapoun A, *et al.* Recombinant vascular endothelial growth factor 121 attenuates hypertension and improves kidney damage in a rat model of preeclampsia. *Hypertension* 2007;50:686-92.
  59. Yang JC, Haworth L, Sherry RM, *et al.* A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:427-34.
  60. Barbara NP, Wrana JL, Letarte M. Endoglin is an accessory protein that interacts with the signaling receptor complex of multiple members of the transforming growth factor-beta superfamily. *J Biol Chem* 1999;274:584-94.
  61. Toporsian M, Gros R, Kabir MG, *et al.* A role for endoglin in coupling eNOS activity and regulating vascular tone revealed in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Circ Res* 2005;96:684-92.
  62. Levine RJ, Lam C, Qian C, *et al.* Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 2006;355:992-1005.
  63. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, Hanai J. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med* 2006;12:642-49.
  64. Wang A, Rana S, Karumanchi A. Preeclampsia: The role of angiogenic factors in its pathogenesis. *Physiology* 2008;24:147-158.
  65. Redman C, Sargent I. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005;308:1592-94.
  66. James J, Whitley G, Cartwright J. Preeclampsia: fitting together the placental, immune and cardiovascular pieces. *J Pathol* 2010;221:363-78.
  67. Borzychowski A, Sargent I, Redman C. Inflammation and pre-eclampsia. *Sem Fetal Neonatal Med* 2006;11:309-316.
  68. Redman C, Sargent I. Placental stress and Preeclampsia: A revised view. *Placenta* 2009;23:s38-s42.
  69. Vatten L, Skjaerven R. Is preeclampsia more than one disease? *Br J Obstet Gynecol* 2004;111:298-302.
  70. Roberts JM, Catov J. Preeclampsia more than 1 disease: or is it? *Hypertension* 2008;51:989-90.
  71. Baniias BB, Devoe LD, Nolan TE. Severe preeclampsia in preterm pregnancy between 26 and 32 weeks' gestation. *Am J Perinatol* 1992;9:357-60.
  72. Funai E, Friedlander Y, Palitel O, Tiram E, *et al.* Long-term mortality after preeclampsia. *Epidemiology* 2005;16: 206-15.
  73. Irgens H, Reisaeter L, Irgens L, Lie R. Long term mortality of mothers and fathers after preeclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001;323:1213-17.
  74. Sibai B. Diagnosis and Management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003;102:181-92.
  75. Hauth JC, Ewell MG, Levine RL, Esterlitz JR, Sibai BM, *et al.* Pregnancy outcomes in healthy nulliparas women who subsequently developed hypertension. *Obstet Gynecol* 2000;95:24-8.
  76. Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, Hauth J, *et al.* Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:422-6.
-

## Crónica

### Elección de Presidente y Directorio de la SOCHOG: 2012-2013

---

En una ceremonia encabezada por el actual presidente de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, Dr. Luis Martínez, el martes 27 de diciembre se realizó la elección de Presidente y Directorio de la SOCHOG para el período 2012-2013. El presidente electo fue el Dr. Hernán Muñoz, quien actualmente se desempeña como vice-presidente de esta entidad científica, y que asumirá el cargo a partir de abril de 2012. De acuerdo a los estatutos de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, el Comité de Búsqueda de esta entidad se reunió en octubre para proponer el listado de postulantes para ejercer los diferentes cargos del directorio para el periodo 2012-2013.

La propuesta de postulantes fue entregada durante una asamblea realizada en el Aula Magna de

Clínica Alemana de Santiago, la cual fue aceptada por todos los miembros presentes en la ocasión.

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

Presidente: Dr. Hernán Muñoz

Vice-presidente: Dr. Mauricio Cuello

Tesorero: Dr. Álvaro Insunza

Secretario general: Dr. Omar Nazzari

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

Directores: Drs. Manuel Parra, Ricardo Pommer y Susana Aguilera

Santiago, 27 de diciembre de 2011.

---

## CARTAS AL EDITOR

### Disfunción sexual femenina: un problema frecuente con atención creciente

---

Señor Editor:

En el volumen 76, número 3 del 2011 de la Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, Urrutia et al (1), publicaron un artículo titulado "Sexualidad e histerectomía: diferencias entre un grupo de mujeres con y sin ooforectomía", el cual muestra que a 32/67 se les realizó histerectomía más ooforectomía, concluyendo que 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.

Debemos tener en cuenta que la sexualidad es un aspecto importante en la calidad de vida del ser humano, es el resultado de factores biológicos, psicológicos, sociales y culturales que en conjunto influyen en la función sexual de las mujeres (2), pero este impacto puede variar entre las diferentes personas e incluso entre los diferentes países influenciado por distintos factores biológicos y socio-culturales (3).

En nuestro medio, al no existir guía clínica ni protocolo estandarizado, antes de realizar una ooforectomía bilateral a una mujer perimenopáusica, se realiza un análisis individualizado, evaluando diferentes condiciones entre las que destacan; edad, posibilidad de recibir terapia hormonal, riesgo de enfermedad cardiovascular, fractura osteoporótica, el riesgo futuro de desarrollar cáncer de ovario, siendo este último el más importante (4), sin embargo, la ooforectomía bilateral no solo repercute en las alteraciones sexuales (dispareunia, frecuencia y prevalencia de orgasmos y frecuencia de relaciones sexuales post extracción quirúrgica) como menciona Urrutia et al., sino también repercute en su calidad de vida, pues puede provocar alteración de la autoestima, problemas en su sentido de feminidad, disfunción de la relación de pareja, conflicto con el medio social, aumento en la enfermedad

cardiovascular. En un estudio realizado en Chile por Cerda y Pino (5), compararon la calidad de vida entre mujeres sanas y mujeres histerectomizadas, encontrando que estas tuvieron similares niveles de calidad de vida, en los dominios: funcionamiento físico, dolor corporal, funcionamiento sexual y dimensión psicológica.

Además, la evidencia científica sugiere que la decisión de realizar o no la ooforectomía durante una histerectomía electiva, se basa más en opinión que en estudios aleatorizados bien diseñados y de peso metodológico, pudiéndose no justificar la realización de tan elevado número de ooforectomías profilácticas en la práctica clínica actual (6).

En un estudio que venimos realizando, las alteraciones sexuales no solo podrían estar relacionadas con el antecedente de histerectomía más ooforectomía, sino también con el antecedente de enfermedad crónica; en el se evidencia una tendencia mayor de disfunción sexual en hipertensas y las con enfermedades neurológicas, mientras que las intervenciones quirúrgicas son muy semejantes en las pacientes con y sin disfunción sexual.

Podemos terminar diciendo que en las últimas décadas se ha prestado una atención especial al desempeño de la función sexual de los individuos, ya que este aspecto se considera importante en el bienestar y la calidad de vida de las personas, que es importante considerar antes de tomar una decisión quirúrgica que pudiera afectarlo.

Atentamente,

Mauricio Rivas Muro <sup>1,a</sup>, Rosa Cavero Ramirez <sup>1,a</sup>, Cristian Díaz Vélez <sup>2,b</sup>.

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina. <sup>2</sup> Médico Epidemiólogo Clínico.

<sup>a</sup> Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo-Chiclayo, Perú.

<sup>b</sup> Oficina de Inteligencia Sanitaria, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

---

## REFERENCIAS

1. Urrutia M, Araya A, Padilla O. Sexualidad e hysterectomía: diferencias entre un grupo de mujeres con y sin ooforectomía. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011; 76(3): 138 – 146.
2. abcmedicus.com, artículos para médicos [sede web]. Argentina: abcmedicus.com, 1995. [Actualizada 02 de agosto del 2007, acceso 19 de septiembre 2011]. Disponible en: [http://www.abcmedicus.com/articulo/medicos/2/id/20/pagina/1/disfuncion\\_sexual\\_femenina.html](http://www.abcmedicus.com/articulo/medicos/2/id/20/pagina/1/disfuncion_sexual_femenina.html)
3. Blumel JE, Binfa L, Caltaldo L, Carrasco A, Izaguirre H, Sarra S. Índice de función sexual femenina: un test para evaluar la sexualidad de la mujer. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol* 2004. 69: 118-25
4. Gallo JL. Conservación de los ovarios frente a ooforectomía bilateral en pacientes sometidas a hysterectomía por procesos benignos. *Invest Ginecol Obstet.* 2009; 36 (03): 94-8.
5. Cerda P, Pino P. Calidad de vida en mujeres Histerectomizadas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71(3): 216-221
6. Orozco-Saborío L. Controversias de la ooforectomía profiláctica bilateral durante la hysterectomía electiva. *AMC.* 2008; 50 (3): 131-138.

Señor Editor:

Agradecemos la reflexión que Rivas Muro, Caverro Ramirez y Díaz Vélez hacen de nuestro artículo. Quisiéramos enfatizar 3 aspectos: El primero es lo referente a la justificación de la extracción de ovarios, como profilaxis de cáncer ovárico en población de bajo riesgo, la que según la literatura ha sido sobre enfatizada (1,2,3) dado que se ha descrito un efecto casi nulo en la disminución del riesgo (4). En segundo término, recordar la importancia de considerar en el caso de las mujeres ooforectomizadas la posibilidad real, y sin riesgo de usar Terapia de Reemplazo Hormonal (5). En nuestra realidad a nivel público de atención, el costo económico de solventar la terapia se transforma en la principal barrera para llevarla a cabo en aquellas

mujeres con indicación para recibirla. En tercer lugar, y tal como los autores de la carta enviada lo plantean, resaltar la importancia de valorar el riesgo individual que tiene cada mujer (2), y decidir con ella si dicha valoración justifica la extracción de los ovarios en conjunto con la hysterectomía.

Para finalizar quisiéramos señalar que nuestro artículo no tuvo por objetivo analizar la práctica médica en cuanto a la extracción fundamentada o no de los ovarios, ya que no se consideró como variable el análisis de las causas para la extracción descritas en los protocolos. Asumimos que toda extracción ovárica fue hecha fundamentadamente. Sin embargo, nuestra investigación apunta a promover una valoración completa e integral de la usuaria previo a la cirugía y un diálogo con ella, que le permita hacerse participe del proceso de toma de decisión y conocer los fundamentos de la misma.

Atentamente,

María Teresa Urrutia, PhD, Alejandra Araya, PhD, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

## REFERENCIAS

1. Moscucci O, Clarke A. Prophylactic oophorectomy: a historical perspective. *Epidemiol Community Health* 2007;61(3):182-4.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.