

## Editorial

# Tras el cumplimiento del 5° Objetivo del Milenio: mortalidad materna en Chile, 2013

El 31 de diciembre de 2015 se cierra el período para evaluar el cumplimiento del 5° Objetivo del Milenio, en el cual los países pertenecientes a las Naciones Unidas se comprometieron a reducir la mortalidad materna de sus respectivos países en un 75% en el período 1990-2015. Si bien hubo una reducción de la mortalidad materna global, son muy pocos los países que cumplirán con el objetivo, manteniéndose aún países con mortalidad materna por sobre 300/100.000 nacidos vivos. Es así que en Abril de 2014, la Organización Mundial de la Salud, convocó a una reunión junto a otras organizaciones relacionadas con la salud de la madre y del niño, a la que concurrieron representantes de 34 países, mucho de los cuales tienen altas tasas de mortalidad materna. Esta reunión fue para establecer los “Objetivos y Estrategias para Terminar con la Mortalidad Materna Prevenible” (1). Los objetivos eran forjar un consenso sobre objetivos de reducción de la mortalidad materna para su inclusión en la agenda de desarrollo post-2015, así como para identificar las estrategias de salud materna que ayuden a los países a alcanzar dichos objetivos (2). Se fijó una meta mundial (*global target*) de un promedio de tasa de mortalidad materna mundial menor de 70/100.000 nacidos vivos en 2030, y un objetivo nacional complementario (*supplementary national target*) que en 2030 ningún país debería tener una tasa de mortalidad materna superior a 140/100.000 nacidos vivos, el doble de la meta mundial. Se recomendaron dos conjuntos de objetivos nacionales: i. para países con mortalidad materna menor de 420/100.000 nacidos vivos en 2010 (la mayoría de los países en todo el mundo) deberán reducirla en dos tercios en el período 2010-2030. ii. para los países con mortalidad materna superior a 420/100.000 nacidos vivos en 2010 deberán reducirla a menos de 140/100.000 nacidos vivos. Esto significa para cada país una reducción anual promedio de 5,5% similar a lo establecido en los

Objetivos del Milenio (1990-2015). De acuerdo a lo anterior Chile debe reducir la mortalidad materna en el período 2010-2030 en un 66,6%. En 2010, hubo 46 muertes maternas sobre un total de 251.199 nacidos vivos corregidos, que determinó una razón de mortalidad materna de 18,31/100.000 nacidos vivos para ese año; la reducción de un 66,6% para 2030 significa una mortalidad materna para ese año de 6,12/100.000 nacidos vivos.

En 2013, en Chile hubo 38 muertes maternas en los 42 días posparto y 242.862 nacidos vivos corregidos (2), lo que determina una razón de mortalidad materna de 15,65/100.000 nacidos vivos, inferior a la de 2012 que fue de 17,22/100.000 nacidos vivos (3). Esta última información es muy esperanzadora, sin embargo, Chile debe seguir considerando que debe reducir la mortalidad materna a breve plazo a cifras inferiores de 10/100.000 nacidos vivos, que lo ubicaría entre países sanitariamente desarrollados.

Las cifras de mortalidad materna es un reflejo no solo del desarrollo sanitario del país, sino también del desarrollo social, económico y educacional, cuyas cifras muestran el respeto de los derechos de la mujer y del niño de enfrentar una maternidad segura. Sin embargo, por segundo año consecutivo el Instituto Nacional de Estadísticas entrega las muertes maternas después de los 42 días y antes de 1 año posparto (Código CIE 10: O96) correspondientes a 14 fallecimientos que determina una mortalidad materna tardía de 5,76/100.000 nacidos vivos corregidos (14/242.862), mayor a la de 2012 que fue de 4,92/100.000 nacidos vivos corregidos (12/243.858).

En la Figura 1 se presenta la tendencia de la razón de mortalidad materna en Chile para el período 1990-2013. Hubo una tendencia descendente y significativa para todo el período (R: -0,8162;  $p < 0,001$ ), sin embargo desde el 2000 al 2013 la tendencia no presenta cambios significativos (R: -0,0974; NS).



Figura 1. Tendencia de la razón de mortalidad materna, Chile 1990-2013.

Si analizamos la Tabla I, observamos que las enfermedades crónicas pregestacionales (O99) continúan siendo la primera causa de muerte materna con 14 casos, seguidas por las relacionadas con la hipertensión arterial (O13, O14, O15) con 12

casos. Preocupa los 2 casos de muerte por sepsis puerperal (O85) y 2 casos de muerte por hemorragia del posparto (O72), que pudiesen estar asociadas a operación cesárea, de alta incidencia en nuestro país.

**Tabla I**  
**CAUSAS DE MORTALIDAD MATERNA, CHILE 2013**

Código CIE 10	Causas de muerte materna	n
O06	Aborto no especificado	2
O13	Hipertensión gestacional (inducida por el embarazo) sin proteinuria significativa	3
O14	Hipertensión gestacional (inducida por el embarazo) con proteinuria significativa	4
O15	Eclampsia	5
O45	Desprendimiento prematuro de la placenta	1
O62	Anormalidades de la dinámica del trabajo de parto	2
O72	Hemorragia posparto	2
O85	Sepsis puerperal	2
O95	Muerte obstétrica de causa no especificada	1
O96	Muerte materna debida a cualquier causa obstétrica que ocurre después de 42 días pero antes de un año del parto	14
O98	Enfermedades maternas infecciosas y parasitarias clasificables en otra parte, pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio	2
O99	Otras enfermedades maternas clasificables en otra parte, pero que complican el embarazo, el parto y el puerperio	14
O00-99	Todas	52

Fuente: INE. Anuario de Estadísticas Vitales. Chile 2013

Es necesario insistir que el Ministerio de Salud Pública debe desagregar las causas de muerte materna correspondiente a los códigos O99 y O96, con fines de tener conocimiento de las patologías crónicas pregestacionales y las derivadas del embarazo, parto y puerperio, que determinaron las muertes maternas consideradas en esos códigos, así los grupos académicos y la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología, podrán colaborar con la proposición de políticas pública destinadas a la reducción de la mortalidad materna en Chile y poder cumplir con los compromisos internacionales.

Ya fue establecido que la mortalidad materna en Chile en el período 1990-2000 se redujo significativamente, especialmente por la reducción de las muertes atribuibles a aborto, hipertensión arterial y sepsis puerperal, y muy favorecida por la reducción significativa de la natalidad (4), mientras que en el período 2000-2009 la mortalidad materna global y la natalidad no presentaron cambios significativos, con un aumento significativo de la tendencia de la mortalidad materna por enfermedades crónicas pregestacionales, mientras que las otras causas de muerte materna no presentaron cambios significativos, con excepción de la tendencia por mortalidad materna por aborto que se redujo significativamente (5).

Se pudo establecer también el aumento de los nacimientos en mujeres de 40 o más años asociadas a mortalidad por enfermedades crónicas pregestacionales y que la mortalidad materna por embarazo adolescente era equivalente al 10% de la mortalidad materna global, como también el envejecimiento poblacional de la mujer en edad fértil (6). Los cambios demográficos y del perfil epidemiológico de la mortalidad materna, sumado a la

estabilización de la natalidad, han contribuido a que la mortalidad materna en Chile no haya descendido significativamente desde el 2000 en adelante. Estos antecedentes permiten al Ministerio de Salud tener una base para formular políticas para disminuir la mortalidad materna y cumplir con los objetivos comprometidos internacionalmente.

Dr. Enrique Donoso S.  
Editor Jefe.

Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. Strategies toward ending preventable maternal mortality (EPMM). 2015. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/153544/1/9789241508483\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/153544/1/9789241508483_eng.pdf?ua=1).
2. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Anuario de Estadísticas Vitales, 2013.
3. Donoso E. Tras el cumplimiento del 5° Objetivo del Milenio, mortalidad materna en Chile, 2012. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2015;80(1):7-11.
4. Donoso Siña E. [The reduction in maternal mortality in Chile, 1990-2000]. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2004;15(5):326-30. [Article in Spanish].
5. Donoso E, Carvajal J. [The change in the epidemiological profile of maternal mortality in Chile will hinder the fulfillment of the millennium 5th goal]. *Rev Med Chile* 2012;140(10):1253-62. [Article in Spanish].
6. 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 Jun;137(6):766-73. [Article in Spanish].

## Trabajos Originales

# Evaluación económica del tratamiento antimicrobiano en pacientes histerectomizadas por fibroma uterino

Katherine Romero V. MSc<sup>1a</sup>, Irayma Cazull I. PhD.<sup>2</sup>, Lilian González L.<sup>3b</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador. <sup>2</sup>Servicio de Auditoría Médica, Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Departamento de Economía y Contabilidad. Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto, Guantánamo, Cuba.

<sup>a</sup>Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. <sup>b</sup>Licenciada en Economía de la Salud.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Las infecciones constituyen la principal causa de morbilidad luego de las cirugías ginecológicas. Debido al uso irracional de los antimicrobianos y la poca adherencia a los protocolos de actuación, se decidió investigar la alternativa clínica más eficiente entre las existentes para alcanzar un objetivo sanitariamente deseable. **Objetivos:** Realizar una evaluación económica del uso de los antimicrobianos en las pacientes operadas con diagnóstico de fibroma uterino en el Hospital "Agostinho Neto", Guantánamo, Cuba, durante el periodo abril-mayo de 2012 para lograr un uso racional de estos medicamentos, disminuir riesgo de resistencia antimicrobiana, incidencia de infección de la herida quirúrgica y costos por concepto de medicamentos. **Método:** Estudio retrospectivo, en base a revisión de historias clínicas, se determinó la edad de las pacientes, tipo de cirugía, antimicrobianos más utilizados y duración del tratamiento. Se realizó una evaluación económica total del tipo minimización de costos. **Resultados:** El 61,64% de las pacientes tenían entre 41-50 años. El 81,62% de las cirugías se clasificó como limpia contaminada; el antimicrobiano más utilizado fue la cefazolina como monoterapia (51,28%); el 84,62% de las pacientes recibió tratamiento durante 2 días; el 100% de las prescripciones resultó inadecuada; el costo global por concepto de antimicrobianos fue de 3.242,65 pesos cubanos y se hubiese obtenido un ahorro aproximado de 827,80 pesos cubanos de haberse aplicado correctamente las protocolos de actuación. **Conclusión:** Los profesionales del servicio de ginecología no se adhieren a los protocolos de profilaxis antibiótica preoperatoria, aumentando los costos por medicamentos.

**PALABRAS CLAVE:** *Farmacoeconomía, histerectomía, profilaxis antibiótica preoperatoria, Cuba*

## SUMMARY

**Background:** Infections are the main cause of morbidity after gynecological surgeries. Due to the irrational use of antimicrobials and little adherence to protocols, it decided to investigate the most efficient clinical alternative among existing sanitary desirable to reach a goal. **Aims:** To perform an economic evaluation of the use of antimicrobials in patients operated with a diagnosis of uterine fibroid in the "Agostinho Neto" Hospital, Guantánamo, Cuba, during the period April-May 2012 to achieve a rational use of these drugs reduce risk of antimicrobial resistance, incidence of surgical wound infection and costs for drugs. **Method:** A retrospective study was made, the medical records were reviewed, the patient age, type of surgery, most commonly used antimicrobial and duration of treatment was determined: an overall economic assessment, the type was minimization of costs. **Results:** 61.64% of the patients were between 41-50 years old; the 81.62% of the surgeries were classified as clean contaminated; cefazolin was the most antimicrobial used as monotherapy (51.28%); 84.62% of the patients received treatment for 2 days; 100% of prescriptions was inadequate;

the overall cost was 3,242.65 Cuban pesos and has been obtained savings of approximately 728.80 Cuban pesos if the protocols have been correctly applied. *Conclusion:* Gynecology service professionals do not adhere to the protocols of preoperative antibiotic prophylaxis, increasing drug cost.

**KEY WORDS:** *Pharmacoeconomics, hysterectomy, preoperative antibiotic prophylaxis, Cuba*

## INTRODUCCIÓN

La farmacoeconomía, puede definirse como la aplicación del análisis económico al campo de los medicamentos (1,2). Su aplicación práctica se basa en que el paciente debe recibir la atención que requiere para mantener su salud pero a través de estudios que permitan respetar ese principio mediante la eficiencia y racionalidad en el uso de los fármacos (3).

Se reconocen distintos métodos de evaluación económica. Michael F. Drummond ideó una clasificación muy interesante donde los métodos de evaluación farmacoeconómica se dividen en parciales y completos atendiendo a: costos, consecuencias o resultados y alternativas. Si se prescinde de uno o más de estos tres elementos, el estudio se clasifica como parcial y se plantea que no sirve para medir eficiencia (4).

El constante perfeccionamiento que persigue la práctica sanitaria en Cuba, unida a la difícil situación económica imperante, impone cada vez con más fuerza la necesidad de reducir las decisiones arbitrarias en la utilización de los escasos recursos disponibles. Esto implica la necesidad de aplicar instrumentos que perfeccionen los mecanismos de toma de decisiones que redunden en mejores resultados sanitarios con costos prudenciales para la sociedad. La evaluación económica de los medicamentos no resuelve todos los problemas que enfrentan diariamente los profesionales de la salud, pero sí podría ser uno de estos instrumentos de gran utilidad (4-7).

Dentro del campo de la salud, las infecciones constituyen la principal causa de morbilidad luego de los procedimientos quirúrgicos, siendo la histerectomía y la cesárea segmentaria las operaciones más frecuentes en ginecología (8). Al analizar todas estas consideraciones, sumado a que aún los medicamentos se utilizan de forma irracional y que existe poca adherencia a los protocolos de actuación, los autores del trabajo se preguntan: ¿Cuál es la alternativa clínica más eficiente entre las existentes para alcanzar un objetivo sanitariamente deseable?

Ante esta interrogante se decide realizar una evaluación económica del uso de los antimicrobianos en las pacientes operadas con el diagnóstico de fibroma uterino en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo, Cuba, durante el

periodo abril-mayo de 2012 con el objetivo de lograr un uso racional de este tipo de medicamentos, disminuyendo así, el riesgo de resistencia antimicrobiana, la incidencia de infección de la herida quirúrgica y los costos por concepto de medicamentos.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de las pacientes histerectomizadas con el diagnóstico de fibroma uterino en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo, Cuba, durante el periodo abril-mayo de 2012, con el objetivo de realizar una evaluación económica, del tipo minimización de costos, del tratamiento utilizado. Los datos fueron obtenidos a partir de la revisión de las historias clínicas de las pacientes programadas para cirugía en el servicio de ginecología de dicha institución durante el periodo de estudio.

La población se conformó por todas las pacientes que ingresaron con el diagnóstico de fibroma uterino sintomático y que se les realizó histerectomía total abdominal. Fueron excluidas aquellas que no fueron intervenidas quirúrgicamente y que solo se les realizó legrado diagnóstico. El tamaño de muestra determinado fue de 117 pacientes.

Se constató la existencia del informe operatorio donde se especifica la clasificación de la cirugía mediante las siguientes variables:

*Limpia:* aquella en la cual se mantiene una técnica aséptica, no hay inflamación y no se compromete el tracto genitourinario, gastrointestinal ni respiratorio. Tales operaciones son usualmente electivas y la herida se cicatriza casi siempre en primera intención. El riesgo de infección es menor al 5%. No requiere profilaxis antibiótica preoperatoria salvo en pacientes inmunocomprometidos, cirugía con implantes o mayores de 65 años.

*Limpia-contaminada:* compromete al tracto genitourinario, gastrointestinal o respiratorio pero la contaminación con su contenido no es significativa. El riesgo de infección es del 10%. Requiere profilaxis antibiótica preoperatoria.

*Contaminada:* aquella en la cual se encuentra inflamación aguda sin exudado, incluyen aquellas cirugías donde se ha roto la técnica aséptica o volcado contenido de una víscera hueca. El riesgo de infección es del 20%. Requiere profilaxis antibiótica preoperatoria.

*Sucia:* incluye aquellas sobre heridas invertidas, con abscesos, material purulento o una víscera perforada. La tasa de infección excede el 30%. Requiere tratamiento antimicrobiano empírico (9,10,11).

En el servicio objeto de estudio, se encuentra diseñado el protocolo para las cirugías ginecológicas según la clasificación mostrada anteriormente y atendiendo a las normas nacionales e internacionales (12), quedando establecido la cefazolina 2 g EV en el pre-operatorio (de 20-40 minutos previo a la cirugía) y en caso de alergia a las cefalosporinas, administrar gentamicina 80 mg EV en el pre-operatorio (de 20-40 minutos previo a la cirugía).

Se consideró las observaciones directas y anotaciones que en el expediente clínico hicieron los médicos tratantes durante la estadía hospitalaria.

El uso de los antimicrobianos se analizó según la clasificación de la cirugía donde se empleó. Para ello se diseñó un modelo de recogida de datos en el cual se reflejaron los datos personales de la paciente, tipo de cirugía, antimicrobianos utilizados y duración del tratamiento.

Para evaluar la calidad de la prescripción se establecieron dos variables: i. *Adecuada:* aquella que se ajusta a los protocolos de antibióticos institucional según el tipo de cirugía. ii. *Inadecuada:* aquella que no se ajusta a los protocolos de antibióticos institucional según el tipo de cirugía.

Según la clasificación de los distintos métodos de evaluación económica realizada por Michael F. Drummond, los estudios completos de evaluación económica son los siguientes (4):

*Estudios de costo-beneficio:* la característica principal es que tanto los costos como los efectos de las opciones comparadas se miden en unidades monetarias. Desde el punto de vista económico se considera la forma de análisis más ortodoxa.

*Estudios de costo-efectividad:* se comparan los efectos de las distintas opciones en unidades clínicas, entre las cuales se encuentran, por ejemplo, los años de vida ganados, los ingresos hospitalarios evitados, el número de casos prevenidos, las vidas salvadas y las complicaciones evitadas. Los resultados pueden presentarse como valor medio de la razón de costos a efectividad, o bien como incremento de dicha razón (costo-efectividad incremental).

*Estudios de costo-utilidad:* buscan valorar la vida ganada no solo en términos de cantidad (años de vida), sino también de calidad. Las unidades que se obtienen son los años de vida ajustados por calidad (AVAC) y los resultados se presentan de la misma forma que en el análisis de costo-efectividad, pero usando como denominador de la fracción los AVAC obtenidos en lugar de la efectividad.

*Análisis de minimización de costos:* se utilizan cuando no hay diferencia entre los efectos de las alternativas comparadas. En este caso se selecciona la opción menos costosa. Siendo este último el

utilizado en nuestra investigación.

Para dar cumplimiento al próximo objetivo, se calculó el costo global de los antimicrobianos utilizados (costo global real), obteniéndose el dato de la hoja de las indicaciones médicas de las historias clínicas de las pacientes estudiadas, los mismos se consignaron en las fichas con su nombre genérico, se sumaron las dosis empleadas en cada paciente y se anotaron: las dosis globales, el costo por unidad y el costo global, para obtener finalmente la suma en valor de todos los antimicrobianos en el periodo de estudio.

Se determinó además, a través del mismo procedimiento, el costo global que se hubiese obtenido por concepto de esta terapéutica en este tipo de pacientes (costo global teórico) atendiendo al tratamiento que realmente debía haberse impuesto según protocolo de actuación para cada tipo de cirugía.

El ahorro se determinó a partir de la diferencia existente entre el costo global real menos el costo global teórico.

Los valores fueron expresados en Moneda Nacional (MN) y posteriormente en dólares americanos (USD), para ello, en primer lugar, hubo de llevar los valores en MN a pesos cubanos convertibles (CUC) con un valor en el país de 25 pesos cubanos para obtener 1 CUC y estos a su vez convertirlos en USD, actualmente en Cuba con un valor de 0,86 centavos de dólar, por lo que el equivalente en moneda americana se multiplica por el valor de CUC obtenido.

Todos los resultados se evaluaron mediante la determinación de valores porcentuales para cada una de las variables.

## RESULTADOS

En las pacientes operadas de fibroma uterino según edad durante el periodo de estudio, se observó un predominio de las mujeres en las edades comprendidas entre los 41 y 50 años (61,54%), seguida de las pacientes con edades comprendidas entre los 31 y 40 años (19,66%) y un menor porcentaje de pacientes en las edades extremas de la adultez (Tabla I).

**Tabla I**  
**PACIENTES HISTERECTOMIZADAS**  
**SEGÚN EDAD**

Grupo de edades (años)	n	%
20-30	9	7,69
31-40	23	19,66
41-50	72	61,54
51-60	13	11,11
Total	117	100

Según la clasificación de las cirugías, predominaron las cirugías limpia-contaminada (84,62%), seguida de las cirugías sucias (10,26%), contaminadas (4,27%) y cirugía limpia (0,85%).

En la Tabla II se muestran los diferentes esquemas de tratamiento antimicrobiano que se utilizaron según el tipo de cirugía, existiendo un predominio del uso de la cefazolina como monoterapia (51,28%), a la cual le sigue la combinación de este medicamento con gentamicina y metronidazol (23,07%), y la combinación con gentamicina solamente (10,26%), por lo que el uso de este antibiótico se hace mucho mayor.

En la cirugía limpia-contaminada, se observa igualmente que la cefazolina como monoterapia fue la que más se usó comparada con el resto de los esquemas de tratamiento (48,72%), seguido de la combinación de este medicamento con gentamicina y metronidazol (15,38%). Los esquemas de tratamiento menos utilizados en este tipo de cirugía fueron las combinaciones penicilina cristalina + gentamicina + metronidazol (3,42%), y cefazolina + metronidazol (3,42%), también se usó la penicilina cristalina como monoterapia (8,55%).

La Tabla III muestra que la mayoría de las pacientes operadas recibieron tratamiento antibiótico durante 2 días (84,62%) y le siguen las que recibieron tratamiento durante 4 días (10,26%), 3 días (4,27%) y 1 día (0,85%).

No hubo efectos adversos del uso de antibióticos, en cualquiera de los esquemas usados, por lo que no se elevaron los costos por estadía hospitalaria ni por el uso de otros medicamentos para tratar las reacciones medicamentosas.

Como se muestra en la Tabla IV, para el tratamiento de las pacientes operadas por fibroma uterino sintomático durante el periodo de estudio, se utilizaron un total de 1.572 unidades de antibióticos, distribuidos en 4 tipos. La prescripción mayoritaria la constituyó la cefazolina (45,93%), seguida por gentamicina (18,38%), penicilina cristalina (18,32%) y el metronidazol (17,37%).

El costo global por concepto de uso de este tipo de medicamentos en las pacientes estudiadas fue de 3.242,65 MN. La diferencia entre costo global real (3.242,65 MN) y costo global teórico (2.414,85 MN) fue de 827,80 MN, siendo su equivalente en USD un valor de 28,47.

**Tabla II**  
**ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO ENDOVENOSO QUE SE UTILIZAN**  
**SEGÚN EL TIPO DE CIRUGÍA**

Antimicrobianos	Tipo de cirugía									
	Limpia		Limpia contaminada		Contaminada		Sucia		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Penicilina cristalina 1 000 000 UI	-	-	10	8,55	-	-	-	-	10	8,55
Penicilina cristalina + Gentamicina 80 mg + Metronidazol 250 mg	-	-	4	3,42	-	-	-	-	4	3,42
Cefazolina 1 g	1	0,85	57	48,72	-	-	2	1,71	60	51,28
Cefazolina 1 g + Gentamicina 80 mg	-	-	10	8,55	-	-	2	1,71	12	10,26
Cefazolina 1 g + Metronidazol 500 mg	-	-	-	-	-	-	4	3,42	4	3,42
Cefazolina 1 g + Gentamicina 80 mg + Metronidazol 500 mg	-	-	18	15,38	5	4,27	4	3,42	27	23,07
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>0,85</b>	<b>99</b>	<b>84,62</b>	<b>5</b>	<b>4,27</b>	<b>12</b>	<b>10,26</b>	<b>117</b>	<b>100</b>

**Tabla III**  
**DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO**

Antimicrobianos	Tiempo de tratamiento									
	1 día		2 días		3 días		4 días		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Penicilina cristalina 1 000 000 UI	-	-	10	8,55	-	-	-	-	10	8,55
Penicilina cristalina + Gentamicina 80 mg + Metronidazol 500 mg	-	-	4	3,42	-	-	-	-	4	3,42
Cefazolina 1 g	1	0,85	57	48,72	-	-	2	1,71	60	51,28
Cefazolina 1 g + Gentamicina 80 mg	-	-	10	8,55	-	-	2	1,71	12	10,26
Cefazolina 1g + Metronidazol 500mg	-	-	-	-	-	-	4	3,42	4	3,42
Cefazolina 1 g + Gentamicina 80 mg + Metronidazol 500 mg	-	-	18	15,38	5	4,27	4	3,42	27	23,07
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>0,85</b>	<b>99</b>	<b>84,62</b>	<b>5</b>	<b>4,27</b>	<b>12</b>	<b>10,26</b>	<b>117</b>	<b>100</b>

**Tabla IV**  
**COSTO GLOBAL DE LOS ANTIMICROBIANOS EMPLEADOS**

Antimicrobianos	Forma farmacéutica (U)	%	Costo por unidad (MN)	Costo global (MN)	Costo global (USD)
Penicilina Cristalina 1 000 000 UI	288	18,32	0,35	100,8	3,47
Cefazolina 1g	722	45,93	2,30	1660,6	57,12
Gentamicina 80 mg	289	18,38	3,00	867	29,82
Metronidazol 500 mg	273	17,37	2,25	614,25	21,13
<b>Costo global</b>	<b>1.572</b>	<b>100</b>	<b>7,90</b>	<b>3.242,65</b>	<b>111,54</b>

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en nuestra investigación relacionados la selección del medicamento, dosis a utilizar y tiempo de tratamiento, muestran que la prescripción de los medicamentos en la profilaxis antibiótica preoperatoria en la histerectomía electiva por fibroma uterino sintomático fue

inadecuado en todos los casos, determinando un aumento del costo por concepto de medicamentos.

Los miomas o fibromas, son tumores benignos que aparecen frecuentemente en el útero, y aunque a veces pueden ser asintomáticos, en muchas mujeres son la razón más común de las intervenciones ginecológicas (13).

Es uno de los diagnósticos más comunes en las pacientes intervenidas quirúrgicamente en los servicios de ginecología y aparecen, fundamentalmente, entre los 30 y 50 años de edad, aunque en la actualidad se diagnostica más temprano por el uso tan difundido de la ultrasonografía, lo que permite el diagnóstico de tumores muy pequeños, antes de que sean capaces de producir síntomas, resultados que coinciden con los obtenidos en esta investigación (14,15).

Sobre la base del grado esperado de contaminación microbiana, históricamente, los cirujanos y epidemiólogos han estratificado los procedimientos quirúrgicos en: limpios, limpios-contaminados, contaminados y sucios. En el estudio se identificó una cirugía limpia, dato con el cual los autores no están de acuerdo pues conceptualmente se contradice ya que la histerectomía incluye el tracto genital, de haber sido así, en este caso tampoco debió utilizarse la cefazolina cuando la literatura plantea que en estos casos no se requiere de profilaxis antibiótica.

En las cirugías clasificadas como limpia-contaminada, no era necesario la administración de otros antimicrobianos, como la gentamicina y el metronidazol para combinar la terapia, según refiere la literatura para este tipo de cirugía, estudios realizados no demostraron diferencias significativas en cuanto al efecto logrado utilizando cefalosporina como monoterapia y combinada con metronidazol (16). Con relación a la dosis, tampoco se encontraron resultados concordantes con la literatura, pues en ninguno de los casos se utilizó como dosis única, sino cada 8 horas y por varios días.

La utilización de antibióticos en la prevención de la infección de la herida ha suscitado controversias e informaciones contradictorias. Hoy día está demostrada la eficacia de la profilaxis perioperatoria en situaciones concretas y están bien establecidas las indicaciones y técnicas de su utilización (17).

El agente antiinfeccioso que se escoja debe ser activo frente a los posibles microorganismos que van a provocar el proceso infeccioso postquirúrgico e incluye, los habituales en el territorio a intervenir y los aportados del exterior. En general las cefalosporinas son los fármacos más empleados en profilaxis quirúrgica, debido a su espectro antibacteriano y su baja incidencia de reacciones alérgicas y efectos secundarios (17,18,19).

En ginecología las infecciones suelen deberse a *Stafilococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E. coli*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, y se considera idónea la cefazolina. Su vida media es moderadamente prolongada (1,8 horas) y su espectro antibacteriano incluye *S. aureus*, otros cocos gram (+) exceptuando enterococo, bacilos gram (-) comunes aerobios, y anaerobios gram (+) y (-), aunque no activo frente a *C. difficile* y *B. fragilis*. Se administrará vía intravenosa inmediatamente antes de la intervención en la inducción anestésica o al menos

dentro de la hora previa al inicio de la cirugía. Si es por vía intramuscular u oral, se administrará 1 hora antes. Para pacientes con historia de alergia a  $\beta$ -lactámicos, el metronidazol con o sin aminoglucósido es una buena alternativa (17,20).

Lamentablemente, los resultados que se obtuvieron en la investigación no coincidieron con los aportados por la literatura y otros estudios realizados (17,21).

Con relación a los esquemas de tratamiento utilizados en las cirugías contaminadas y sucias, también se presencia dificultad con la prescripción pues en estos casos es de suponer que exista una flora polimicrobiana donde, a pesar de que debe aplicarse terapia con varios antimicrobianos, la cefazolina no debe ser utilizada por dos razones fundamentales: su menor espectro de acción comparada con las cefalosporinas de 3a generación y que los medicamentos utilizados como profilaxis no deben ser indicados como tratamiento para la misma patología.

Existen pocas evidencias que sostienen el uso de antimicrobianos pasada la cirugía, se plantea que el periodo efectivo no es mayor de 3 horas luego de la contaminación tisular, y que la contaminación bacteriana suele terminar cuando se produce el cierre de la herida, por lo que continuar la administración del antibiótico luego de cerrada la piel no supone beneficio alguno (17,22,23,24).

Este hecho se verifica en la práctica, y ya numerosos trabajos prueban la utilidad de una única dosis de antimicrobiano administrado justo previo a la cirugía en operaciones del tracto biliar, cirugía gástrica, histerectomía y cesárea (25).

En este caso, los resultados arrojados por nuestro estudio tampoco coinciden con lo planteado en la bibliografía, pues en ninguno de los casos donde se podía utilizar la profilaxis antibiótica preoperatoria se hizo y estas pacientes se mantuvieron varios días con tratamiento, con el consiguiente aumento de riesgo de aparición de reacciones adversas, resistencia antimicrobiana, aumento de la estadía hospitalaria y de los costos por concepto de medicamentos.

Bien es cierto que existen pacientes con mayor riesgo de infección, como es el caso de pacientes inmunocomprometidas, obesas, diabéticas o con otros factores predisponentes, pero la muestra objeto de estudio no guarda relación con dicho planteamiento, por lo que no existe justificación para el empleo de otro esquema de tratamiento ajeno al protocolo establecido.

Dado que este trabajo demostró que en el Hospital General Docente Dr. Agostinho Neto no se realiza la profilaxis antibiótica preoperatoria en la histerectomía total abdominal, sino que se les impone tratamiento antibiótico a las pacientes, no se pudo realizar una comparación costo-efectividad respecto al tema, por lo que la determinación del

costo global por este concepto se realizó a partir del supuesto tratamiento si se hubiese aplicado adecuadamente la profilaxis preoperatoria (cefazolina en monodosis o gentamicina en el caso de alergia a los  $\beta$  lactámicos), obteniéndose en este caso un valor de 2.414,85 MN, derivándose un ahorro de 827,80 MN. Resultados similares fueron reportados en investigaciones internacionales relacionadas con el tema, considerándose como posible causa fundamental la formación e incorporación constante de nuevos médicos al servicio y la insuficiente socialización de los protocolos diseñados (26,27,28).

Al determinar la equivalencia a USD, se podría haber obtenido un ahorro de 28,47 USD, valor que podría parecer irrelevante o provocar que los profesionales se despreocupen un tanto del tema, representando en la realidad todo lo contrario al obtenerse un efecto de bola de nieve si se toma en consideración que este valor es solo una parte de todo el proceder quirúrgico en ginecología y en un periodo de tiempo limitado.

Luego de un análisis exhaustivo de los datos obtenidos y según reportes de un sinnúmero de investigaciones, se puede plantear, que del grupo de medicamentos que se consumen en los hospitales, los antimicrobianos son los que se utilizan con mayores deficiencias (29,30), ello, unido a su costo en sentido general, a su dependencia de la importación en algunos casos y al irremediable daño que produce en los enfermos su uso indiscriminado, justifican con creces el establecimiento de políticas de utilización efectivas conocidas como "Políticas de antimicrobianos".

## CONCLUSIÓN

La prescripción de los medicamentos en la profilaxis antibiótica preoperatoria en la histerectomía electiva por fibroma uterino sintomático fue inadecuada en todos los casos, determinando un aumento del costo por concepto de medicamentos. Los profesionales muestran escasa adherencia a los protocolos establecidos de profilaxis antibiótica según tipo de cirugía.

## REFERENCIAS

- SOIKOS. Glosario de términos y conceptos de uso frecuente en la evaluación económica de medicamentos y programas sanitarios. Barcelona: Química Farmacéutica Bayer, 1996:11.
- Collazo M, Rovira J. Criterios sobre la evaluación económica de los medicamentos antineoplásicos. *Rev Cubana Oncol* 1997;13(1):23-30.
- Collazo M, Casademunt N. La farmacoeconomía en la industria farmacéutica y el sistema sanitario de Cuba. *Rev Panam Salud Pública* 2001;10(4):263-7.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddard GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Third edition. London: Oxford University Press 2005.
- Del Prete S. *Economía y salud en tiempos de reformas*. Buenos Aires: Editorial Universidad Nacional de La Plata, 2000.
- Badía X, Rovira J. Evaluación económica de medicamentos. Un instrumento para la toma de decisiones en la práctica clínica y la política sanitaria: Madrid Editorial Luzán S.S.A de Ediciones 1994:19.
- Collazo MM. La aplicación práctica de la farmacoeconomía en la utilización de los medicamentos en Cuba. *Rev Bras Cienc Farm* 2004;40(4):539-48.
- Stein GE. Patient costs for prophylaxis and treatment of obstetric and gynecologic surgical infections. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1377-80.
- Hemsell DL. Prophylactic antibiotics in gynecologic and obstetric surgery. *J Infect Dis* 1991;13(suppl 10):21-41.
- CIRURED. (2007). Profilaxis antibiótica preoperatoria. Disponible en: <http://www.sld.cu/uvs/cirured/temas.php?idv=6590>.
- Romero Sánchez RE, Landín Sorí M, García Rodríguez M. Actualidad en infecciones quirúrgicas. *Revista Archivos de Medicina Camagüey* 2012;16(4):1510-7. Disponible en: <http://www.researchgate.net/publication/262630841>.
- Van Eyk N, van Schalkwyk J, Infectious Diseases Committee. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(4):382-91.
- Cabezas E, Cutié E, Santiesteban S. Leiomioma uterino. En: Sánchez T (Eds). *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS EN GINECOLOGÍA*: Editorial Ciencias Médicas, 2006; pp 88-9
- Rigol O. Afecciones benignas del útero. En: Sánchez T (Eds). *OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA*: Editorial Ciencias Médicas 2004;293-5.
- Aglietti P, Salvati EA, Wilson PD, Kutner LJ. Effect of a surgical horizontal unidirectional filtered air flow unit on wound bacterial contamination and wound healing. *Clin Orthop Relat Res* 1974;101:99-104.
- Brummer TH, Heikkinen AM, Jalkanen J, Fraser J, Mäkinen J, Tomás E, et al. Antibiotic prophylaxis for hysterectomy, a prospective cohort study: cefuroxime, metronidazole, or both? *BJOG* 2013;120(10):1269-76.
- Marcotti A. Profilaxis antibiótica en cirugía. *Medwave* 2001;1(05)e3087. Disponible en: URL: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Cursos/modll/3087?tab=metrica>.
- Gómez M, Martínez C, González B, Rubio MJ, Palomo JC, Quijada JL, et al. (2011). Guía Profilaxis Antimicrobiana Perioperatoria. GRUPO DE TRABAJO DE LA COMISION DE INFECCIONES Y POLITICA ANTIBIOTICA. Disponible en: URL: [http://www.hvluz.es/docs/Guia\\_Profilaxis\\_Antimicrobiana\\_Periooperatoria.pdf](http://www.hvluz.es/docs/Guia_Profilaxis_Antimicrobiana_Periooperatoria.pdf)
- Phoolcharoen N, Nilgate S, Rattanapuntamanee O, Limpongsanurak S, Chaithongwongwatthana S. A randomized controlled trial comparing ceftriaxone with cefazolin for antibiotic prophylaxis in abdominal hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119(1):11-3.

20. Alfaro JM, Vicente M, Cruz Y, Pisonero JJ. Actualización sobre el uso de antimicrobianos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Clínico Quirúrgico «Joaquín Albarrán». 2009 Disponible en: URL: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol49\\_3\\_10/cir13310.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol49_3_10/cir13310.pdf).
  21. Mensa J, Gatell JM, Azna JR, Domínguez-Gil A, García JE, Jimenez de Anta MT, Prats G. Profilaxis antibiótica en cirugía. Guía de terapéutica antimicrobiana. (18 ed Masson) 2008; pp 498-503.
  22. Red de Hospitales Universitarios, Universidad de Buenos Aires y Sociedad Argentina de Infectología. Guía para la profilaxis antibiótica prequirúrgica. (2003) Disponible en: URL: <http://consultorsalud.com/biblioteca/articulos/Guia%20de%20la%20Profilaxis%20quirurgica%20-%20Sociedad%20Argentina%20de%20Infectologia.pdf>.
  23. Kaiser AB. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med* 1986;315:1129-38.
  24. Su HY, Ding DC, Chen DC, Lu MF, Liu JY, Chang FY. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84(4):384-9.
  25. DiPiro JT, Vallner JJ, Bowden, TA, Clark, BA, Sisly JF. Intraoperative serum and tissue activity of cefazolin and ceftiofloxacin. *Arch Surg* 1985;120(7):829-32.
  26. Michael KA, Henderson PL, Newman RB, Blackwelder EN, Caldwell RD. Impact of a pharmacist/physician cooperative target drug monitoring program on prophylactic antibiotic prescribing in obstetrics and gynecology. *Hosp Pharm* 1992;27(3):213-6.
  27. Mallet HP, Njikam A, Scoufflaire SM. Evaluation of prescription practices and of the rational use of medicines in Niger. *Sante* 2001;11(3):185-93.
  28. Navarro S, Padilla CM. Indicadores estadísticos para la evaluación de protocolos asistenciales en oftalmología. *Rev Cubana Oftalmol* 2015;28(1):64-77.
  29. Wright JD, Hassan K, Ananth CV, Herzog TJ, Lewin SN, Burke WM, *et al.* Use of guideline-based antibiotic prophylaxis in women undergoing gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* 2013;122(6):1145-53.
  30. Von Gunten V, Reymond JP, Beney J. Clinical and economic outcomes of pharmaceutical services related to antibiotic use: a literature review. *Pharm World Sci* 2007;29(3):146-63.
-

## Trabajos Originales

# Defectos congénitos en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia

Julián Ramírez-Cheyne<sup>1,2</sup>, Harry Pachajoa, PhD<sup>3</sup>, Yoseth Ariza, MSc<sup>3</sup>, Carolina Isaza, MSc<sup>1</sup>, Wilmar Saldarriaga, MSc.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Universidad del Valle. <sup>2</sup>Programa Jóvenes Investigadores e Innovadores "Virginia Gutiérrez de Pineda" de Colciencias, Convocatoria 2010. <sup>3</sup>Universidad Icesi. <sup>4</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" Cali, Colombia.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia global e individual de los defectos congénitos diagnosticados al nacimiento en un hospital de referencia de la ciudad de Cali, Colombia, periodo 2011-2012 y comparar los resultados con lo reportado previamente para la misma institución. **Métodos:** Se realizó vigilancia epidemiológica de defectos congénitos en el Hospital Universitario del Valle entre julio 2011 y junio 2012, siguiendo la metodología ECLAMC. Se realizaron tablas para ilustrar la distribución de la frecuencia de los defectos congénitos. **Resultados:** Durante los 12 meses de estudio, se atendieron 5.669 nacimientos, de los cuales 109 presentaron al menos un defecto congénito, para una prevalencia de 1,92%. Para defectos congénitos específicos se registraron las prevalencias más altas para: polidactilia (24,69 x 10.000), apéndice preauricular (15,87 x 10.000), hidrocefalia (15,87 x 10.000), hidronefrosis (15,87 x 10.000). Al agruparlos, las prevalencias más altas fueron para los siguientes grupos: defectos de las extremidades (79,37 x 10.000), defectos del sistema nervioso central (49,39 x 10.000), defectos por disrupción vascular (40,57 x 10.000). **Conclusiones:** En el periodo de vigilancia en la institución se encontró una prevalencia de defectos congénitos similar a la reportada previamente en la misma. Al agruparlos, las prevalencias más altas fueron para los defectos de las extremidades, defectos del sistema nervioso central y defectos por disrupción vascular. Los defectos congénitos relacionados con factores ambientales, principalmente defectos del tubo neural y defectos por disrupción vascular presentaron prevalencias más altas en comparación con lo reportado previamente.

**PALABRAS CLAVE:** *Anomalías congénitas, epidemiología, cuidado del niño, Colombia*

## SUMMARY

**Aims:** To determine the overall and individual prevalence of birth defects diagnosed at birth in a referral hospital in Cali, Colombia, in the period 2011-2012 and compare the results with previously reported for the same institution. **Methods:** Epidemiological surveillance of birth defects was performed at the Hospital Universitario del Valle between July 2011 and June 2012, following ECLAMC methodology. Tables were performed to illustrate the frequency distribution of birth defects. **Results:** During the 12 months of study there were 5,669 births, of which 109 had at least one birth defect, for a prevalence of 1.92%. For specific birth defects, the highest prevalence were recorded for polydactyly (24.69 x 10,000), auricular appendage (15.87 x 10,000), hydrocephalus (15.87 x 10,000), hydronephrosis (15.87 x 10,000). By grouping, the highest prevalence was for the following groups: limb defects (79.37 x 10,000), central nervous system defects (49.39 x 10,000), vascular disruption defects (40.57 x 10,000). **Conclusions:** In the surveillance period in

the institution it was found a prevalence of birth defects similar to that previously reported in the same institution. By grouping, the highest prevalence were for limb defects, defects of the central nervous system and vascular disruption defects. Birth defects associated with environmental factors, principally neural tube defects and defects by vascular disruption had higher prevalence compared with those reported previously.

**KEYWORDS:** *Congenital abnormalities, epidemiology, child care, Colombia*

## INTRODUCCIÓN

La organización Mundial de la Salud define los defectos congénitos como todas las anomalías del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presentes al nacer, externas o internas, familiares o esporádicas, hereditarias o no, únicas o múltiples (1). Los defectos congénitos afectan aproximadamente el 3% de los recién nacidos y causan cerca del 20% de las muertes en el periodo neonatal (2,3). Desde hace 20 años los defectos congénitos son la principal causa de mortalidad infantil en los Estados Unidos (4) y desde 1994 son la segunda causa de muerte en menores de un año en el Valle del Cauca y Colombia (5,6).

Actualmente se llevan a cabo en el mundo, algunos programas de vigilancia epidemiológica de defectos congénitos. En Europa funcionan el European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) (7) y el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) (8). En Latinoamérica existen diferentes registros entre ellos el Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC), el Registro de Malformaciones Congénitas en Costa Rica, Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) en México, y el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) que cubre la mayor parte de Sur América (9).

En 1967 se inició el ECLAMC, que en diferentes épocas ha incluido Colombia (10,11), y desde el año 2001 viene funcionando de manera ininterrumpida, inicialmente en la ciudad de Bogotá (5), luego en Manizales y Ubaté y desde marzo del 2004, en Cali con el Hospital Universitario del Valle (HUV) (12).

Durante los años de funcionamiento del ECLAMC en Cali se han identificado patrones y agregaciones de la ocurrencia de defectos congénitos en la ciudad y se están llevando a cabo estudios complementarios para la evaluación de posibles factores de riesgo (13,14).

El presente trabajo tiene como objetivo describir la ocurrencia de los defectos congénitos diagnosticados al nacimiento de los recién nacidos afectados en un hospital de tercer nivel de la ciudad de

Cali, Colombia, durante el período de julio de 2011 a junio de 2012.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos fueron recolectados en el HUV en la ciudad de Cali. El HUV es el mayor centro de referencia de la red pública de Cali y es el hospital que atiende el mayor número de partos en la ciudad. Debido al alto nivel de complejidad de los servicios que presta este hospital, a él se remiten la mayoría de las mujeres embarazadas con patologías que necesitan un nivel III y IV de atención, incluidas aquellas con diagnóstico prenatal de defectos congénitos. El área de influencia del HUV incluye principalmente el departamento del Valle del Cauca que según datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) con datos del censo del 2005 sumaba una población de 4.052.535 habitantes (15).

La recolección de la información de los casos fue realizada por el Joven Investigador, médico encargado de evaluar diariamente todos los recién nacidos intrahospitalarios, de acuerdo a la descripción recomendada por el manual operacional del ECLAMC versión 2002 (9). De acuerdo con ese manual, se definió como caso a todo RN vivo o mortinato con peso mayor a 500 gramos cuyo parto fuera atendido en el HUV, con presencia de uno o más defectos congénitos mayores detectado por examen físico, durante las primeras 24 horas después del nacimiento.

*Análisis estadístico:* El análisis exploratorio de los datos se realizó mediante la construcción de tablas resumen con la distribución según el tipo de defectos. Posteriormente, se calcularon medidas de ocurrencia de los defectos congénitos individuales y agrupados. Las tasas de prevalencia se expresan por 10.000 nacimientos.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio de 12 meses entre julio de 2011 y junio de 2012, se atendieron 5.669 nacimientos. De ellos, 109 presentaron al menos un defecto congénito que se diagnosticó al nacimiento, para una prevalencia de 1,92%.

Entre los casos registrados, 98 (89,9%) nacieron vivos, 11 (10,1%) nacieron muertos, 58 (53,21%) de sexo masculino, 49 (44,95%) de sexo femenino, y en 2 (1,83%) no se definió el sexo, 67 (61,47%) procedían de la ciudad de Cali y los 42 restantes (38,53%) de los municipios aledaños y otros departamentos.

En la Tabla I se muestran las prevalencias individuales estimadas de los defectos congénitos registrados. Los defectos congénitos con prevalencias más altas fueron: polidactilia (24,69 x 10.000), apéndice preauricular (15,87 x 10.000), hidrocefalia (15,87 x 10.000), hidronefrosis (15,87 x 10.000), cardiopatía (14,11 x 10.000) y pie equinovaro (14,11 x 10.000).

**Tabla I**  
**PREVALENCIAS INSTITUCIONALES DE LOS DEFECTOS CONGÉNITOS AISLADOS**

Defecto congénito	Prevalencia x 10.000 (1987-1988)	Prevalencia x 10.000 (2004-2008)	Prevalencia x 10.000 (2011-2012)*
Polidactilia	34,2	22,12	14/24,69
Hidrocefalia	4,2	16,37	9/15,87
Hidronefrosis	...	11,52	9/15,87
Apéndices preauriculares	...	...	9/15,87
Cardiopatía	4,2	14,65	8/14,11
Pie equinovaro	8,5	17,58	8/14,11
Espina bífida	...	7,27	7/12,34
Síndrome de Down	...	9,4	6/10,58
Agenesia renal	...	1,52	5/8,81
Encefalocele	...	3,03	5/8,81
Gastrosquisis	...	7,27	5/8,81
Labio y paladar hendido	8,5	10,91	5/8,81
Sindactilia	2,1	4,55	5/8,81
Anomalías del pulgar	...	...	5/8,81
Secuencia de Moebius	...	...	4/7,05
Atresia esofágica	...	3,03	3/5,29
Secuencia de Pierre-Robin	...	...	3/5,29
Luxación de rodilla	...	...	3/5,29
Síndrome de Turner	...	...	3/5,29
Hipoplasia/defectos longitudinales de las extremidades superiores	...	...	3/5,29
Anencefalia	...	6,36	2/3,52
Atresia anal/rectal	1	6,06	2/3,52
Defectos transversales de las extremidades	...	...	2/3,52
Luxación de cadera	36,4	2,72	2/3,52
Microcefalia	...	1,52	2/3,52
Onfalocele	...	3,64	2/3,52
Riñón poliquistico	...	1,52	2/3,52
Mal rotación intestinal	...	...	2/3,52
Arteria umbilical única	...	...	2/3,52
Aplasia cutis	...	...	2/3,52
Hidranencefalia	...	...	2/3,52
Hipoplasia/defectos longitudinales de las extremidades inferiores	...	...	2/3,52
Macrocornea	...	...	2/3,52
Ambigüedad sexual	3,2	2,12	2/3,52

## CONTINUACIÓN TABLA I

Defecto congénito	Prevalencia x 10.000 (1987-1988)	Prevalencia x 10.000 (2004-2008)	Prevalencia x 10.000 (2011-2012)*
Artrogriposis múltiple congénita	...	0,61	1/1,76
Atresia duodenal	...	2,12	1/1,76
Atresia de yeyuno-íleon	...	0,61	1/1,76
Atresia de intestino grueso	...	...	1/1,76
Hipospadias	5,3	6,06	1/1,76
Microtia	...	3,03	1/1,76
Macrocránea	...	...	1/1,76
Anquiloglosia	...	...	1/1,76
Albinismo	...	...	1/1,76
Macrostomía	...	...	1/1,76
Espectro oculoauriculovertebral	...	...	1/1,76
Esquizencefalia	...	...	1/1,76
Quiste pulmonar	...	...	1/1,76
Piebaldismo	...	...	1/1,76
Situs inversus	...	...	1/1,76
Pterigium múltiple	...	...	1/1,76
Microstomía	...	...	1/1,76
Síndrome de Klinefelter	...	...	1/1,76
Ectopia renal	...	...	1/1,76
Vértebra en cuña	...	...	1/1,76
Abdomen en uva pasa	...	...	1/1,76
Ciclopía	...	2,42	0
Sirenomelia	1	1,21	0

\*Casos/Prevalencia del actual estudio. Prevalencia x 10.000 nacimientos.

Sin embargo, al agrupar los defectos (Tabla II) las prevalencias más altas fueron para los siguientes grupos: defectos de las extremidades (79,37 x 10.000), defectos del sistema nervioso central (49,39 x 10.000) y defectos por disrupción vascular (42,33 x 10.000).

## DISCUSIÓN

La prevalencia de los defectos congénitos en este hospital de Cali, durante el periodo de julio de 2011 a junio de 2012 fue de 1,92%. En Colombia, la prevalencia de los defectos congénitos ha sido estimada en diferentes ciudades en niveles similares entre 2,2% y 3,20%, como se indica en la Tabla III (16-22). En 1989 la prevalencia de defectos congénitos en este mismo hospital fue estimada en 2,3% (17), y en el periodo de 2004 a 2008 se

obtuvo 2,22% (22), lo que sugiere que la ocurrencia total de defectos ha permanecido estable alrededor de 2% en los últimos años.

En el presente estudio, el 53,21% de los recién nacidos con defectos congénitos era de sexo masculino con una relación hombre/mujer de 1,18 lo que coincide con lo reportado en la literatura mundial y con estudios recientes en la misma institución (23,22).

Aunque un poco más alta, se repite con respecto a estudios recientes en la misma institución, una baja prevalencia de la luxación de cadera, que de acuerdo a registros previos, pasó de una prevalencia de 36,4 x 10.000 en 1988 a 2,7 por 10.000 nacimientos durante el periodo de 2004 a 2008, y en este estudio fue de 3,52 x 10.000, lo cual puede estar indicando un subdiagnóstico.

**Tabla II**  
**PREVALENCIAS INSTITUCIONALES DE DEFECTOS CONGÉNITOS AGRUPADOS**

Grupos defectos congénitos	Prevalencia x 10.000 (2004-008)	Prevalencia x 10.000 (2011-2012)*	Defectos individuales incluidos en cada grupo
Defectos de las extremidades	55,76	45/79,37	Polidactilia, pie equinovaro, anomalías del pulgar, sindactilia, hipoplasia/defectos longitudinales de las extremidades superiores, luxación de rodilla, hipoplasia/defectos longitudinales de las extremidades inferiores, luxación de cadera, defectos transversales de las extremidades, artrogriposis múltiple congénita
Defectos del sistema nervioso central	36,97	28/49,39	Hidrocefalia, espina bífida, encefalocele, anencefalia, hidranencefalia, microcefalia, esquizencefalia, ciclo-pía
Defectos por disrupción vascular	25,76	24/42,33	Agencia renal, gastrosquisis, secuencia de Moebius, aplasia cutis, atresia anal, defectos transversales de las extremidades, hidranencefalia, atresia intestinal, espectro ocu-loauriculovertebral
Defectos genitourinarios	22,74	21/37,04	Hidronefrosis, agenesia renal, riñón poliquistico, abdomen en uva pasa, ambigüedad sexual, ectopia renal, hipospadias
Defectos del tubo neural	16,36	14/24,69	Espina bífida, encefalocele, anencefalia
Anomalías del tracto gastrointestinal	11,82	10/17,63	Atresia esofágica, atresia intestinal, atresia anal, malrotación intestinal

\*Casos/Prevalencia del actual estudio. Prevalencia x 10.000 nacimientos.

**Tabla III**  
**PREVALENCIA DE DEFECTOS CONGÉNITOS SEGÚN AUTOR Y AÑO DE PUBLICACIÓN  
REALIZADOS EN COLOMBIA**

Autor, año	Ciudad de estudio	Nacimientos	Prevalencia (%)
Silva, 1984	Cartagena	6.805	3,2
Isaza, 1989	Cali	9.103	2,3
Pinto, 1990	Barranquilla	8.469	2,2
Giraldo, 1992	Bogotá	7.752	2,7
Arteaga, 1993	Bogotá	9.224	2,7
Giraldo, 2003	Bogotá	5.686	3,0
Fernández, 2007	Bogotá	54.397	3,0
Pachajoa, 2010	Cali	32.995	2,2
Presente estudio	Cali	5.669	1,92

Los defectos del tubo neural (DTN), desde 1988 hasta el periodo 2004-2008, habían disminuido la prevalencia de 31 x 10.000 a 16,66 x 10.000 nacimientos (12,22), los autores atribuyeron esto a la fortificación de la harina de trigo, con ácido fólico, que viene realizándose en Colombia desde 1996 (24). Antes del estudio de Pachajoa y cols (22), esta disminución no había sido reportada en Colombia, principalmente porque la mayoría de los registros de defectos congénitos son posteriores al inicio de la fortificación.

Similares hallazgos ya habían sido reportados en Chile, donde se inició un programa de fortificación de la harina de trigo con ácido fólico con el objetivo de disminuir la frecuencia de DTN (25,26). En la población chilena en el año 2005 López-Camelo y cols (27), reportaron una disminución de aproximadamente un 51% para espina bífida (mínimo 27%, máximo 66%), y de 46% para anencefalia (mínimo 15%, máximo 66%). En el presente estudio, se registraron 7 casos de espina bífida, 5 casos de encefalocele y 2 casos de anencefalia, es decir que para los DTN en conjunto hubo 14 casos y una prevalencia de 24,69 x 10.000, esta prevalencia, no es tan alta como la reportada para el HUV en 1987-1988, ni tan baja como la reportada para tal institución en 2004-2008, y sería recomendable evaluar los niveles de ácido fólico directamente en las mujeres en edad fértil para evaluar los efectos de la fortificación.

Los sistemas de vigilancia de malformaciones congénitas permiten monitorear cambios en la prevalencia de los defectos congénitos y detectar patrones inusuales de agregación temporal y/o espacial que puedan sugerir la influencia de factores medioambientales o de exposición individual. Nuestro registro ha permitido detectar dos conglomerados ("clusters") de defectos congénitos de baja frecuencia para sirenomelia y ciclopía, lo que dio lugar a plantear una hipótesis sobre el origen de los conglomerados y evaluar exposición a factores medioambientales (13,14).

Ciertos defectos congénitos han mostrado prevalencias aumentadas en estudios recientes en la institución, como la atresia anal (6,06 x 10.000), la ciclopía (2,42 x 10.000) y la sirenomelia (1,21 x 10.000), y se ha sugerido que pudieran estar asociados a la exposición a contaminantes y teratógenos (22). En el presente estudio no se encontraron casos de ciclopía ni sirenomelia y se hubo una menor prevalencia (3,52 x 10.000) para la atresia anal.

En el estudio realizado entre 2004 y 2008, llamó la atención que, en comparación con el ECLAMC, en el registro del HUV en Cali, la prevalencia de los casos de defectos por disrupción vascular (DDV) estaba aumentada (22). Estos defectos son alteraciones estructurales del desarrollo producidas por problemas vasculares como vasoconstricción severa intermitente, regresión anormal de vasos du-

rante la remodelación del sistema vascular, trombosis arterial o cualquier fenómeno que produzca falta de O<sub>2</sub> en un tejido u órgano, durante periodos específicos del desarrollo, y que conllevan a destrucción del tejido o detención de su desarrollo (28). Se ha sugerido que puedan presentarse por agregaciones temporales o espaciales (29-31). Se han considerado como DDV a los defectos transversos de las extremidades, atresias intestinales, gastrosquisis, hidranencefalia, porencefalia, secuencia de hipogénesis oromandibular y de las extremidades, espectro oculoauriculovertebral, agenesia renal, aplasia cutis y síndrome de Moebius (32-45).

En Colombia existen estudios que muestran disparidad en el acceso oportuno a un control prenatal de calidad e inequidad en salud materno-infantil (46, 47). El HUV, es un hospital de referencia de la red pública que atiende una población materna de bajos recursos económicos, bajo nivel de educación y sometida a la inequidad mencionada, lo que sumado a un predominio importante de mujeres jóvenes y primigestantes, podría estar influenciando la ocurrencia de DDV. También se han asociado a la ocurrencia de este tipo de defectos, el cigarrillo y, en el caso específico de Cali, el relleno sanitario de Navarro (botadero municipal de residuos domésticos que operó en Cali entre 1967 y 2008) (13,14,22). Con respecto a lo encontrado en el periodo entre 2004 y 2008 en el HUV, en el presente estudio se encontró que, aumentaron las prevalencias de la agenesia renal (1,52 x 10.000 a 8,81 x 10.000) y las atresias intestinales (2,73 x 10.000 a 5,28 x 10.000), y se mantuvo la prevalencia de gastrosquisis (7,27 x 10.000 a 8,81 x 10.000), las prevalencias individuales del resto de DDV se pueden observar en la Tabla I. Si se agrupan todos los DDV registrados en el estudio entre 2004 y 2008, se obtiene una prevalencia de 25,76 x 10.000, en el presente estudio se registraron 24 casos, lo que implica una prevalencia conjunta de 42,33 x 10.000 para todos los DDV. Se requieren estudios específicos sobre los DDV, enfocados en la identificación de factores de riesgo para su ocurrencia.

## CONCLUSIÓN

Durante el periodo de estudio de 12 meses entre julio de 2011 y junio de 2012 en la institución del estudio se determinó una prevalencia de defectos congénitos similar a lo reportado anteriormente en la misma. Los defectos congénitos aislados con prevalencias más altas fueron: polidactilia, apéndice preauricular e hidrocefalia. Al agrupar los defectos congénitos, las prevalencias más altas fueron para: defectos de las extremidades, defectos del sistema nervioso central y defectos por disrupción vascular. Los defectos congénitos relacionados con factores ambientales, principalmente defectos del tubo neural y defectos por disrupción vascular

presentaron prevalencias más altas en comparación con lo reportado previamente.

**Agradecimientos:** A los miembros del ECLAMC del HUV. Este proyecto fue financiado por Colciencias y la Universidad del Valle, en el marco del Programa Jóvenes Investigadores e Innovadores "Virginia Gutiérrez de Pineda" de Colciencias. Convocatoria 2010.

## REFERENCIAS

- Castilla E, Lopez J, Paz J, Orioli E. Prevención primaria de los defectos congénitos. Rio de Janeiro: Fio Cruz; 1996.
- D'Alton ME, DeCherney AH. Prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 1993;328:114-20.
- Yoon PW, Olney RS, Khoury MJ, Sappenfield WM, Chavez GF, Taylor D. Contributions of birth defects and genetic diseases to pediatric hospitalizations: a population-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151(11):1096-103.
- Petrini J, Damus K, Russell R, Poschman K, Davidoff MJ, Mattison D. Contribution of birth defects to infant mortality in the United States. *Teratology* 2002; 66(Suppl 1):S3-S6.
- Fernández N, Zarante I. Prevalencia y escala pronóstica para malformaciones congénitas en Colombia: La responsabilidad de pediatras y neonatólogos. Registro de 54.397 nacimientos. *UCIN* 2007;7(4):28-32.
- Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Ministerio de Protección Social. Atlas de Salud. 1ª edición. Bogotá: Imprenta Nacional de Colombia; 2008.
- Eurocat Working Group: Surveillance of Congenital Anomalies 1980-1988, Eurocat Report No.4: Bruxelles Department of Epidemiology, Catholic University of Louvain; 1991.
- Bermejo E, Cuevas L, Mendioroz J, Martínez Frías ML. Vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España, en los últimos 24 años. *Boletín del Ecemc: Revista de Dismorfología y Epidemiología* 2004;5:57-82.
- Castilla EE, Orioli I. ECLAMC: The Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genet* 2004;7:76-94.
- Castilla EE, Orioli IM. Estudio colaborativo latinoamericano de anomalías congénitas: ECLAMC/MONITOR. *Interciencia* 1983;3:271-8.
- López-Camelo SJ, Orioli IM. Heterogeneous rates for birth defects in Latin America: hints of causality. *Genet Epidemiol* 1996;13:469-81.
- Pachajoa H, Saldarriaga W, Isaza C. Gastrosquisis en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Cali, Colombia durante el período marzo 2004 a febrero 2006. *Colomb Med* 2008;39(s2):35-40.
- Castilla EE, Mastroiacovo P, López-Camelo JS, Saldarriaga W, Isaza C, Orioli IM. Sirenomelia and Cyclopia Cluster in Cali, Colombia. *Am J Med Genetics. Part A.* 2008;146A:2626-36.
- Orioli IM, Mastroiacovo P, López-Camelo JS, Saldarriaga W, Isaza C, Aiello H, et al. Clusters of sirenomelia in South America. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009;85(2):112-8.
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística-DANE. Internet Censo básico 2005. Dane. Disponible en: <http://www.dane.gov.co>
- Silva JR. Evaluación genética y estudio de malformaciones congénitas. *Acta Pediátrica Colombiana* 1984;2:12-23.
- Isaza C, Martina D, Estupiñán J, Stark C, Rey H. Prevalencia de anomalías congénitas diagnosticadas en las primeras 24 horas de vida. *Colombia Médica* 1989;20:156-9.
- Pinto P. Estudio de anomalías congénitas en una población de nacidos en el Instituto de Seguros Sociales (ISS) de Barranquilla, de 1985-1988. *Salud Uninorte* 1990;3:123-30.
- Giraldo A. A case control study of clinically detected congenital anomalies in newborn babies and common risk factors (thesis). Baltimore: Johns Hopkins University;1992.
- Arteaga CE. Prevalencia y factores asociados a las anomalías congénitas y enfermedades de instalación prenatal en el Instituto Materno Infantil de Bogotá tesis de maestría. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 1993.
- Fernández N, Zarante I. Prevalencia y escala pronóstica para malformaciones congénitas en Colombia: La responsabilidad de pediatras y neonatólogos. Registro de 54.397 nacimientos. *UCIN* 2007;7(4):28-32.
- Pachajoa H, Ariza Y, Isaza C, Méndez F. Defectos congénitos mayores en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia 2004-2008. *Rev Salud Pública.* 2010;13(1):152-62.
- Lisi A, Botto L, Rittler M, Castilla E, Bianca S, Bianchi F, et al. Sex and congenital malformations: an international perspective. *Am J Med Genet A.* 2005;134A:49-57.
- Decreto por el cual se reglamenta la fortificación de la harina de trigo y se establecen las condiciones de comercialización, rotulado, vigilancia y control. Decreto 1944 de 1996. *Diario Oficial No. 42.909*, de 30 de octubre de 1996.
- Nazer J, López Camelo J, Castilla EE. Estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latino América. *Rev Méd Chile* 2001;129:531-9.
- Castilla EE, Orioli IM, López-Camelo J, Graca Dutra M, Nazer J. Preliminary data on changes in Neural Tubes Prevalence rates after folic acid fortification in South America. *Am J Med Genet* 2003;123A:123-8.
- López-Camelo, Orioli M, Graca DM, Nazer J, Rivera N, Ojeda ME, et al. Reduction of birth prevalence rates of neural tubes defects after folic acid fortification in Chile. *Am J Med Genet* 2005;135A:120-5.
- Webster WS, Abela D. The effect of hypoxia in development. *Birth Defects research (Part C).* 2007;81:215-28.
- Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *Am J Epidemiol* 2002;155(1):26-31.
- Werler MM. Teratogen Update: Pseudoephedrine. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:445-52.
- Cuartas DE, Ariza Y, Pachajoa H, Méndez F. Analysis of the spatial and temporal distribution of birth defects between 2004-2008 at a third-level hospital in Cali, Colombia. *Colomb Med* 2011;42:9-16.

32. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. The vascular pathogenesis of gastroschisis: Intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. *J Pediatr* 1981a;98:228-31.
  33. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. Vascular etiology of disruptive structural defects in monozygotic twins. *Pediatrics* 1981b;67:288-91.
  34. Hoyme HE, Jones KL, Van Allen MI, Saunders BS, Benirschke K. Vascular pathogenesis of transverse limb reduction defects. *J Pediatr* 1982;101:839-43.
  35. Hoyme HE, Van Allen MI, Jones KL. The vascular pathogenesis of some sporadically occurring limb defects. *Semin Perinatol* 1983a;7:299-306.
  36. Hoyme HE, Jones MC, Jones KL. Gastroschisis: Abdominal wall disruption secondary to early gestational interruption of the omphalo-mesenteric artery. *Semin Perinatol* 1983b;7:294-8.
  37. Louw JH, Barnard CN. Congenital intestinal atresia, observations on its origin. *Lancet* 1955;269:1065-7.
  38. Nayci A, Avlan D, Polat A, Aksoyek S. Ileal atresia associated with a congenital vascular band anomaly: Observations on pathogenesis. *Pediatr Surg Int* 2003;19:742-3.
  39. Schinzel AA, Smith DW, Miller JR. Monozygotic twinning and structural defects. *J Pediatr* 1979;95:921-30.
  40. Jung JH, Graham JM Jr, Schultz N, Smith DW. Congenital hydranencephaly/porencephaly due to vascular disruption in monozygotic twins. *Pediatrics* 1984;73:467-9.
  41. Dominguez R, Aguirre Vila-Coro A, Slopis JM, Bohan TP. Brain and ocular abnormalities in infants with in utero exposure to cocaine and other street drugs. *Am J DisChild* 1991;145:688-95.
  42. van der Knaap MS, Smit LM, Barkhof F, Pijnenburg YA, Zweegman S, Niessen HW, Imhof S, Heutink P. Neonatal porencephaly and adult stroke related to mutations in collagen IV A1. *Ann Neurol* 2006;59:504-11.
  43. Husain T, Langlois PH, Sever LE, Gambello MJ. Descriptive epidemiologic features shared by birth defects thought to be related to vascular disruption in Texas, 1996-2002. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008;82:435-40.
  44. van der Zee DC, Bax KM, Vermeij-Keers C. Materno embryonic transfusion and congenital malformations. *Prenat Diagn* 1997;17:59-69.
  45. Poswillo D. The pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973;35:302-28.
  46. Saldarriaga GW, Ruíz Murcia FA, Fandiño-Losada A, Cruz Perea ME, Isaza de Lourido C. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital anomalies diagnosable by prenatal ultrasound in patients in neonatal intensive care units of Cali, Colombia *Colomb Med* 2014;45(1):32-8.
  47. Ruiz-Murcia FA, Fandiño-Losada A, Ramírez-Cheyne J, Isaza C, Saldarriaga W. Inequidades en el diagnóstico de anomalías congénitas mayores en recién nacidos en Cali, Colombia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014;79(6):481-8.
-

## Trabajos Originales

# Análisis de 7 años de la queja en gineco-obstetricia por la Comisión Estatal de Arbitraje Médico en Oaxaca, México

Marcelo Fidias Noguera Sánchez<sup>1</sup>, Miguel Ángel Mancera Resendiz<sup>2</sup>, Fernando Said Ramírez García<sup>3a</sup>, Cesar Esli Rabadan Martínez<sup>4</sup>, Omar Calvo Aguilar.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Comisión de Arbitraje Médico de Oaxaca, Consejero propietario. <sup>2</sup>Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, Secretario propietario. <sup>3</sup>Director de Informática y del Sistema de Quejas Médicas de la Comisión de Arbitraje. <sup>4</sup>Servicios de Salud de Oaxaca. <sup>5</sup>Comisión de Arbitraje Médico de Oaxaca, Consejero Presidente. México.

<sup>a</sup> Ingeniero.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Se realizó la revisión de 7 años del Sistema de Quejas Médicas en la Comisión Estatal de Arbitraje Médico del Estado de Oaxaca, México, entidad autónoma y calificada para dirimir el proceso de inconformidad durante el fenómeno de la atención médica. Se analizaron todas las quejas, formas de resolución y en especial se identificó la queja en gineco-obstetricia. **Objetivo:** Caracterizar la inconformidad en la queja del usuario en la especialidad de gineco-obstetricia. **Método:** Investigación documental, descriptiva, transversal, retrospectiva y sin implicaciones éticas, efectuada mediante el análisis de bases de datos del SAQMEDO de enero de 2008 a abril de 2015. Se seleccionaron todos los expedientes de quejas médicas de la especialidad, entre todas las presentadas. **Resultados:** El Instituto Mexicano del Seguro Social fue la entidad más frecuente en quejas médicas seguida por la medicina privada. Por octavo año consecutivo la ginecología y obstetricia prevalece como líder en quejas de los usuarios, sumando en el actual análisis 100 de 438 quejas. El origen de las quejas resulta de la deficiencia en la otorgación del servicio institucional y privado que contabilizó el 69% de los casos. **Conclusiones:** La falta en el proceso de la evaluación del desempeño ha sido fundamental en la repetición de la queja en gineco-obstetricia. A lo largo de 8 años se ha repetido el modelo vicioso, sin que las instituciones hagan algo a cambio. De continuar ignorando el problema de manera local conseguiremos que éste ciclo se perpetúe.

**PALABRAS CLAVE:** *Queja médica, calidad de la atención médica, error médico, arbitraje médico, negligencia profesional, eventos adversos*

## SUMMARY

**Background:** It has been made a complete analysis of 7 years in the State Commission of Medical Arbitration in Oaxaca, one of the southern states in México. This Commission is the legal entity to judge the process of malpractice. The study was aim to identify the obstetrics and gynecology complains. **Objective:** Characterize the medical complain in the obstetrics and gynecology specialty. **Method:** It was conducted a documentary research, descriptive, transversal, retrospective and without ethical implications, through analysis of databases of the State Commission of Medical Arbitration of Oaxaca, corresponding to 2008 - 2015 activity report; we selected records were medical complaints in the specialty of gynecology-obstetrics. **Results:** The Mexican Institute of Social Security Services became the most demanded medical provider closely followed by the private practice. Obstetrics and gynecology was the most demanded medical specialty for 8th uninterrupted years. From 438 claims 100 accounted to this specialty. The failure to give or

perform the service was the origin of the complains. *Conclusion:* Absence of risk assessment and supervision of competence in the performance of the medical process were the most forthcoming issues when malpractice were continue to identified. Eight in a row years of failure to amended these vicious process speaks for itself. Lots of hard work are to be consider as a reliability strategy.

**KEY WORDS:** *Medical complaint, quality of medical care, medical arbitration, medical errors, malpractice, adverse events*

## INTRODUCCIÓN

Hacia el año 2006, inicia sus actividades la Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca (CEAMO), atendiendo quejas de las diferentes especialidades, dentro de estas las derivadas de la prestación de servicios en Ginecología y Obstetricia es una de las más importantes por la relevancia con respecto a la mortalidad materna. En la revisión realizada en año 2007 del archivo estatal de quejas médicas, y el sistema de quejas médicas (SAQ-MEDO) de la CEAMO, la especialidad de gineco-obstetricia fue las más frecuente y la segunda más frecuente en el archivo estatal de quejas médicas.

Se identificaron algunos puntos de mejora, entre ellos: A) Dos terceras partes de la atención de los eventos gineco-obstétricos fueron otorgados por especialistas y sólo el 43% de éstos estaban certificados por el consejo de la especialidad. B) También fue relevante lo que concernió a la responsabilidad y mala práctica médica; en el 75% de los dictámenes medico-periciales se juzgó que existió responsabilidad y mala práctica médica. Valor que por sí mismo, infiere un peso específico determinante al estudio original de la CEAMO, cuando se analiza y compara los datos de éste Estado contra los publicados por Fajardo-Dolci y cols en una revisión de 11 años publicada en 2009, con datos obtenidos de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED) (1), donde se publica que sólo el 27% de las quejas resultaron en responsabilidad y/o mala práctica médica. Ahora los autores retoman y amplían la investigación y el análisis de 7 años de ejercicio de la CEAMO desde 2008 a la fecha.

La CEAMO es un órgano autónomo estatal creado hacia el año 2004, con plena autonomía técnica para emitir opiniones, acuerdos y laudos, pero cuyo principal objeto es la resolución de conflictos suscitados entre usuarios de los servicios médicos y los prestadores de servicios a la salud de carácter público, privado y social, así como contribuir a mejorar la calidad y eficiencia de los servicios médicos en Oaxaca (2). Por ser un medio alternativo para solución de conflictos los usuarios acuden por voluntad para resolver sus diferencias e insatisfacción en la atención médica recibida, de manera que son controversias civiles las que resuelven por medio del modelo mexicano de arbitraje médico.

La calidad de la atención médica está relacionada con la oportunidad para otorgar atención con base en los conocimientos y principios éticos de los profesionales de la salud, con el propósito de satisfacer y cumplir las expectativas de los pacientes en los servicios de salud. El modelo actual de medición de la satisfacción en los servicios otorgados es donde se le concede al usuario valorar el cumplimiento de las expectativas en su servicio. Esto confiere un papel predominante al paciente, el valorar la satisfacción o insatisfacción obtenida basada en el trato, los resultados y el costo de la atención, en su mayoría las consecuencias de la atención se manifiestan en un futuro que frecuentemente resulta difícil de conocer, lo que se juzgan son las expectativas de resultados que se podrían atribuir a la atención en el presente (3).

Donabedian (4), describió la calidad de la atención en tres dimensiones: la técnica, la interpersonal y la de las comodidades. La primera entendida como la aplicación de la ciencia y tecnología aplicada al problema de salud del paciente. La segunda se expresa en la relación que se establece entre prestadores y receptores de los servicios. Por último, las comodidades son los elementos del ambiente físico que rodean el proceso de atención. Los usuarios favorecen la atención de los factores interpersonales y las comodidades, mientras que los prestadores a la técnica aplicada a la ciencia.

En el momento que la atención que esperan los pacientes no alcanza sus expectativas, surge la inconformidad que genera la queja contra el personal de salud, sean servicios públicos o privados, se realizan las demandas por negligencia o mala práctica y en la mayor parte de los casos, el reclamo para reembolso de gastos efectuados por los pacientes inconformes con la atención recibida. Esto es una práctica común en los países desarrollados, sin embargo, en los países en desarrollo se ha incrementado en años recientes, nuestro país no es la excepción (5).

Con la creación de la CONAMED se genera un precedente en la aplicación de la justicia restaurativa en el año 1996, ya que este tipo de modelo de justicia era aplicado sólo en Europa, es hasta el año 2011 que la presentación de los métodos alternos de solución de conflictos aparece en la modificación de la Constitución Mexicana. Se intenta ahora

que estas instituciones sean quiénes analicen las inconformidades de las actividades profesionales médicas de toda índole y gravedad (6).

La "cultura de la queja médica" en nuestro país ha tenido un incremento muy importante, de manera que si analizamos las estadísticas del Sistema de Atención de Quejas Médicas (SAQMED), se encuentra que en 1996 (año en que inició actividades la CONAMED) hubo 1.018 usuarios con una inconformidad; para el año 2007 la demanda se incrementó más de 500%. En los reportes de la CONAMED se encuentra que en el periodo 1996-2007 se atendieron 182.407 casos, de los cuales 18.443 se constituyeron como queja, que corresponde al 10% de los reportes (7).

Estudios efectuados en otros países han demostrado que la aparición de eventos adversos durante la atención médica, no siempre se asocia con quejas o demanda de pago contra el personal de salud, y que un gran número de estas demandas son archivadas por no haber responsabilidad profesional. La percepción que el usuario tiene en relación con la calidad de la atención recibida es un elemento que se ha medido en sociedades con características diferentes, en donde la satisfacción de las necesidades personales, y de seguridad en la institución de salud que atiende a los derechohabientes, se ha asociado con la presentación de quejas por baja satisfacción (8).

Estas situaciones originan que las insatisfacciones recibidas en la atención médica fomenten la cultura de la demanda, manifiesta en una queja médica, motivo por el cual se presenta la oportunidad de realizar una revisión y análisis de los informes y reportes de la Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca, con el propósito de identificar la queja médica, con insistencia en la atención ginecobstetricia.

## MATERIAL Y MÉTODO

Investigación documental, descriptiva, transversal, retrospectiva y sin implicaciones éticas, efectuada mediante el análisis de bases de datos del SAQMEDO de enero 2008 a abril 2015, en donde se seleccionaron todos los expedientes de quejas médicas de la especialidad de gineco-obstetricia, entre todas las presentadas. Se analizaron las siguientes variables: total de casos atendidos (desagregado en orientaciones, asesorías especializadas, inconformidades, dictámenes médicos, laudos y recomendaciones), tipo de institución (seguridad social, asistencia social y medicina privada), así como la modalidad de la conclusión de las inconformidades (gestión inmediata, conciliación, laudos, no conciliación, desistimiento, irresolubles, enviadas a otras comisiones y en arbitraje) y el total de dictámenes emitidos en esta especialidad.

## RESULTADOS

La revisión de los archivos del SAQMEDO de enero de 2008 a abril de 2015, reportó que se proporcionaron 4.449 atenciones, de las que 2.040 fueron orientaciones, 1.483 asesorías especializadas, 850 inconformidades médicas, 53 dictámenes médicos, 5 laudos y 11 recomendaciones (Tabla I). Se observó que la gestión inmediata fue de 455 casos. La asesoría 1.483 casos y la orientación 2.040 fueron los mecanismos más importantes en la conclusión de las inconformidades.

La modalidad de conclusión de las inconformidades fue: gestión inmediata con 455 casos

**Tabla I**  
**ATENCIÓNES REPORTADAS DEL AÑO 2008**  
**A ABRIL 2015**

Atenciones otorgadas	Total	%
Orientaciones	2.040	45,92
Asesorías especializadas	1.483	33,38
Inconformidades	850	19,13
Dictámenes Médicos	53	1,93
Laudos	5	0,11
Recomendaciones	11	0,24

(59,71%), seguida de conciliación de las partes con 113 casos (17,54%), el resto de las inconformidades se presenta en la Tabla II.

El origen en la responsabilidad de las quejas fueron: deficiencia en la prestación del servicio institucional con 176 quejas (40,46%), seguida de deficiencia en la prestación del servicio en la medicina privada con 125 quejas (28,74%), el resto se presenta en la Tabla III.

También revisamos las quejas según la institución de origen: quejas según la institución de medicina privada, Instituto Mexicano del Seguro Social y Servicios de Salud de Oaxaca, el total de quejas hacia instituciones dadoras de servicio médico fue de 850. Por unidad hospitalaria incluimos sólo las que obtuvieron más de 5 inconformidades: Hospital General de Zona No. 1 IMSS con 198 quejas (45,52%), seguido por Consultorios privados con 164 quejas (37,70%), el resto de las instituciones se presenta en la Tabla IV.

En cuanto a las quejas por especialidad, se obtuvo un total 432 reclamos, de ellos la especialidad de Gineco-Obstetricia fue la más demandada con 100 quejas (23,14%), seguida por Cirugía General con 44 quejas (10,18%). El resto de las quejas por especialidad y servicios se presenta en la Tabla V.

**Tabla II**  
**MODALIDAD DE CONCLUSIÓN DE**  
**INCONFORMIDADES**

Atenciones otorgadas	Total	%
Gestión inmediata	455	59,71
Conciliación de las partes	133	17,54
Desistimiento	77	10,10
Falta de interés	9	1,81
Enviadas a CONAMED	9	1,81
Varias	71	9,31
Arbitraje	1	0,13
Improcedencia	6	0,78
No conciliado	1	0,13
<b>Total</b>	<b>762</b>	<b>100,0</b>

Varias: Explicación Médica, Acuerdo económico, Reembolso de gastos y Tratamiento

**Tabla III**  
**ORIGEN DE RESPONSABILIDAD**  
**DE LAS QUEJAS**

Atenciones otorgadas	Total	%
Deficiencia en la prestación de servicio institucional	176	40,46
Deficiencia en la prestación del servicio en la medicina privada	125	28,74
Negación en la prestación del servicio	38	8,74
Evidencia de mala práctica médica	41	9,43
Cobro excedido de los servicios o servicios no incluidos	27	6,21
Falta de equipos o insumos	16	3,68
Servicios no concluidos	12	2,76
<b>Total</b>	<b>435</b>	<b>100,0</b>

**Tabla IV**  
**QUEJAS POR UNIDAD HOSPITALARIA**

Atenciones otorgadas	Total	%
Hospital General de Zona No. 1	198	45,52
Consultorios Privados	164	37,70
Hospital Aurelio Valdivieso SSO	110	25,29
Hospital Presidente Juárez	96	22,07
Hospital General Salina Cruz SSO	18	4,14
Hospital Regional de Alta Especialidad	9	2,07
Clínica Privada Reforma	9	2,07
Hospital de la Niñez Oaxaqueña	9	2,07
Hospital General de Zona No. 2 IMSS	9	2,07
Hospital General San Pablo Huixtepec	8	1,84
Clínica Privada 2002	7	1,61
Hospital General de Zona IMSS Tuxtepec	7	1,61
Hospital Regional San Pedro Pochutla SSO	7	1,61
<b>Total</b>	<b>435</b>	<b>100,0</b>

**Tabla V**  
**QUEJAS POR ESPECIALIDAD**

Atenciones otorgadas	Total	%
Gineco-Obstetricia	100	23,14
Cirugía General	44	10,18
Traumatología	38	8,79
Medicina General	36	8,33
Odontología	36	8,33
Urgencias Quirúrgicas	20	4,62
Oftalmología	16	3,70
Pediatría	19	4,39
Medicina Familiar	13	3,00
Anestesiología	12	2,77
Medicina Interna	10	2,31
Neurología	8	1,85
Ortodoncia	8	1,85
Oncología Médica	8	1,85
Cirugía Plástica	7	1,62
Gastroenterología	6	1,38
Urología	6	1,38
Administración	6	1,38
Enfermería	5	1,15
Cirugía Neurológica	4	0,09
Cirugía Maxilofacial	4	0,09
Cirugía Oncológica	4	0,09
Otorrinolaringología	3	0,69
Dermatología	2	0,46
Cirugía Pediátrica	2	0,46
Servicios auxiliares de diagnóstico	2	0,46
Medicina del Trabajo	1	0,23
Angiología y clínica del dolor	1	0,23
Laboratorio y gabinete	1	0,23
Epidemiología	1	0,23
Medicina Transfusional	1	0,23
Reumatología	1	0,23
Endocrinología	1	0,23
Patología Clínica	1	0,23
Radiología e imagen	1	0,23
Cirugía Endoscópica	1	0,23
Cirugía Cardiotorácica	1	0,23
Psiquiatría	1	0,23
Neumología	1	0,23
<b>Total</b>	<b>432</b>	<b>100</b>

En la especialidad de gineco-obstetricia la queja específica por rubro de atención fue de valoraciones inadecuadas en el trabajo de parto, deficiente seguimiento en el último trimestre del embarazo, hemorragias postevento obstétrico, complicaciones anestésicas, óbito durante el trabajo de parto, oclusiones tubarias fallidas, falta de consentimiento informado, mala atención en el cuidado del embarazo, errores en el control prenatal, negación de la atención de parto y mal diagnóstico en enfermedades del útero.

Respecto a la responsabilidad institucional se identificó: la falta de personal, equipo e insumos y sobredemanda en el servicio, información insuficiente en cuanto a las expectativas reales del proceso de atención.

## DISCUSIÓN

El Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) prevalece como la institución con más quejas, seguido de la medicina privada y los Servicios de Salud de Oaxaca (SSO) en tercer lugar. Esta tendencia no difiere de la encontrada en otras publicaciones nacionales. En el 2010, Noguera-Sánchez y cols (9), publicaron que la especialidad de gineco-obstetricia era la segunda especialidad con más quejas en el Archivo Estatal de Quejas en el estado de Oaxaca y la más frecuente en el SAQ-MEDO. Gineco-obstetricia después de la revisión de 7 años y hasta abril del presente año 2015 continua siendo la más frecuente, el porcentaje en la publicación referida fue de 21,2% y el actual de 22,8%.

Más de dos terceras partes de las quejas correspondieron a derechohabientes, información que difiere de la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 donde la percepción de los usuarios es satisfactoria hasta en un 80% en las instituciones públicas, lo que nos da una guía sobre la percepción estatal en la atención de la salud (9).

El problema central que se obtiene de estos resultados, en éste segundo análisis, es la persistencia de las quejas para la especialidad de gineco-obstetricia. El enfoque que deberíamos dar al presente fenómeno debería ser porque estas condiciones en la atención derivada del acto médico permanecen inamovible a lo largo de más de 8 años. Muchas de las cifras que se han hecho públicas sobre la epidemiología de los eventos adversos previsibles dependen de extrapolaciones o de estimaciones, y casi siempre se refieren a pacientes hospitalizados. Las más conspicuas han sido las publicadas por el Institute of Medicine de Estados Unidos, en el libro titulado "To err is human. Building a better health system" (10), que se fundamenta en un estudio de la Universidad de Harvard y otro que se realizó en hospitales de Utah y Colorado, y que originó una gran cantidad de comentarios. El estudio de Har-

vard consistió en el análisis de más de 30.000 expedientes de hospitales no psiquiátricos en Nueva York, en los que se encontró una tasa de eventos adversos de 3,7%, un tercio aproximadamente de los cuales se atribuyeron a negligencia.

A partir de estos estudios, el Institute of Medicine concluyó que si lo mismo ocurría en todos los hospitales de la unión americana, debía haber en todos los Estados Unidos de 44.000 a 98.000 muertes anuales por errores de los médicos, lo cual, aun considerando la cifra más baja, nos califica a los médicos como más letales que los accidentes automovilísticos, el cáncer de mama o el SIDA. Uno de los autores del estudio de Harvard, Lucien Leape, dice que el número de muertos por errores médicos equivale a que se estrellen tres jumbo-jets cada dos días y mueran todos sus ocupantes. Estas noticias no pasarían inadvertidas para los periódicos, insinuando que los medios no le dan suficiente importancia a las muertes iatrogénicas. Su concepto de error se basa en que son fallas, por razones prevenibles, ya sea para completar una acción planeada o derivadas de utilizar un plan equivocado para lograr un objetivo.

Tendremos que visualizar la administración del error, para que logremos disminuir esta realidad bajo el concepto de la virtud del error. Más que en los errores mismos, habría que poner atención en la respuesta de quien los comete. El error es la fuente de retroalimentación más rica y enriquecedora en la experiencia humana, y que debemos estar preparados para convertir los errores en oportunidades de avance y mejoría (11).

Existen visiblemente algunas variables relacionadas con mayor riesgo de realizar errores médicos: inexperiencia de los médicos o el personal (impericia), introducción de procedimientos nuevos, cuidados complejos, atención de urgencia, estancia prolongada, insuficiencia de recursos, procedimientos mal sistematizados, desorden administrativo, relación médico-paciente inadecuada, relaciones interpersonales deficientes, cansancio de los médicos. Estos factores de riesgo tienen una alta frecuencia en las condiciones actuales de la práctica clínica. Por ejemplo, nuestro sistema de salud, con base en la necesidad de propiciar la formación médica, se sustenta precisamente en médicos inexpertos, que no siempre cuentan con la debida supervisión y asesoría. El primero que atiende a un paciente, aun grave o de urgencia, no es el más experto, sino el menos, porque así aprende. El experto suele participar en un segundo tiempo, a veces para corregir los errores que se cometieron en el primero. La práctica contemporánea implica la introducción frecuente de nuevos procedimientos, como marca de progreso, y por tanto, la multiplicación de las oportunidades de error. Nuestro sistema funciona con base en médicos cansados. Las residencias están diseñadas para aprender a actuar en

estas condiciones porque se asume que así tendrá que ser toda la vida profesional (12).

## CONCLUSIONES

Aprender de estas condiciones de la práctica médica que generan eventos adversos previsible para crear sistemas de estandarización y normalización para la *lex artis* médica dentro de las unidades o instituciones repetidoras de quejas y demandas por malos resultados, podría contender como una solución a esta realidad. El objetivo será implementar verdaderamente sistemas para evaluación, seguimiento, supervisión real y corregir las malas prácticas en la atención de gineco-obstetricia, sin ambages y afrontando el tamaño del problema. El resultado de la identificación del origen de la queja en nuestra especialidad deberá producir políticas públicas dirigidas a corregir la consuetudinaria repetición del error médico.

## REFERENCIAS

1. Fajardo-Dolci GE, Hernández-Torres F, Santacruz-Varela J, Hernández-Ávila M, Kuri-Morales P, Gómez-Bernal E. Perfil epidemiológico general de las quejas médicas atendidas en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. 1996-2007. *Salud Pública Mex* 2009;51:119-25.
2. Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Decreto de Creación CONAMED, Diario Oficial de la Federación, junio 1996.
3. Donabedian A. Garantía y monitoria de la calidad de la atención medica. Un texto introductorio. México D. F. Instituto Nacional de Salud Pública 1990; *Perspectivas en Salud Pública*, pp 10-12.
4. Donabedian A. La calidad de la atención medica. Definición y métodos de evaluación México DF Ediciones científicas. La prensa médica mexicana, 1984.
5. Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Información estadística, institucional. CONAMED 2002. Disponible en: [www.conamed.gob.mx](http://www.conamed.gob.mx).
6. Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Decreto de Creación CONAMED Diario oficial de la Federación. Junio 1996.
7. Aguirre HG, Campos CE. Análisis crítico de quejas CONAMED 1996-2007. *Rev CONAMED* 2008;13(2):5-16.
8. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
9. Noguera-Sánchez MF, García-Kavanagh R, Cruz-Rojas RE. La queja médica derivada de la atención en Gineco-obstetricia. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(5):281-6.
10. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human. Building a better health system. Institute of Medicine. 2000.
11. Leape LL, Brennan TA, Laird NM, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *NEJM* 1991;324:377-84.
12. Lifshitz A. El ejercicio actual de la medicina (Seminario). Los errores médicos. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2004/ponencia\\_may\\_2k4.htm](http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2004/ponencia_may_2k4.htm).

## Trabajos Originales

# Prevalencia de complicaciones y factores predisponentes en cirugía ginecológica por patología benigna en el hospital universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia

Gabriel Barbosa R., MSc.<sup>1</sup>, Lina Garnica R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. <sup>2</sup>Residente, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Los procedimientos quirúrgicos implican complicaciones de todo tipo, su pronto diagnóstico y manejo depende del pronóstico del paciente. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de las complicaciones en cirugía ginecológica por patología benigna en el Hospital Universitario San Ignacio y los factores de riesgo predisponentes. **Métodos:** Estudio de corte transversal en 200 pacientes, entre 18 a 74 años, en las que se realizó procedimientos de cirugía ginecológica de patología benigna, tanto de abordaje abierto como laparoscópico desde enero a julio de 2013. Se hicieron regresiones logísticas binomiales de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias con las variables independientes, posteriormente se aplicó un modelo multivariado para establecer los factores asociados. **Resultados:** El procedimiento más realizado fue la histerectomía abdominal total en un 46% y la vía de abordaje más utilizada fue la abdominal en el 65% de los casos. Se encontró una prevalencia de complicaciones del 12,5% siendo mayores el 7,5% y menores el 6%. Hubo un 1% de lesión vesical, 1% lesión intestinal y 4% de requerimiento de transfusión sanguínea. En cuanto a los resultados del modelo multivariado, se identificaron como variables relacionadas, la diabetes mellitus, la anticoagulación crónica, la miomatosis uterina, el síndrome adherencial severo y los procedimientos de urgencia. **Conclusiones:** El porcentaje de complicaciones en nuestra institución es similar a otros estudios y se determinaron factores relacionados a su aparición. Es pertinente continuar la investigación sobre este tema y su divulgación, así como diseñar estrategias de prevención.

**PALABRAS CLAVE:** *Cirugía ginecológica, complicaciones postoperatorias, laparoscopia*

## SUMMARY

**Background:** Surgical procedures involve risks and complications, a prompt diagnosis and appropriate management could modify patient's prognosis. **Objective:** To determine the prevalence of complications in gynecological surgery at Hospital San Ignacio and the associated factors. **Methods:** Cross-sectional study of 200 patients aged between 18-74 years who required gynecological surgery (open or laparoscopic approach) in Hospital San Ignacio from January to December 2013. A binomial logistic regression was performed to evaluate intraoperative and postoperative complications with the independent variables and a multivariate model was used to establish the related factors. **Results:** The most frequent procedure was abdominal hysterectomy (46%), the most common approach was abdominal in 65% of cases. Prevalence of surgical complications was 12.5%, 7.5% remained serious and 6% non-serious. Of the surgical complications that resulted, we found 1% had bladder injuries, 1% had bowel injuries, 4% required blood transfusions. The multivariate model showed a relationship with diabetes mellitus, anticoagulation, uterine fibroids, severe adherence syndrome and emergency surgical procedures. **Conclusions:** The incidence of

complications in our institution is similar to other studies. Factors related to its occurrence were identified, however it's necessary to conduct further studies and research in order to develop prevention strategies.

**KEY WORDS:** *Gynecology surgery, intraoperative complications, laparoscopy*

## INTRODUCCIÓN

Los procedimientos quirúrgicos implican riesgos y complicaciones que pueden alterar el pronóstico del paciente, el cual está directamente relacionado con la severidad de la complicación, su pronto diagnóstico y manejo apropiado (1).

Según los estudios efectuados en diferentes instituciones, la tasa de complicaciones asociadas a la cirugía ginecológica varía entre el 0,2 y el 26%, con una tasa de mortalidad inferior al 1% (2). Las complicaciones intraoperatorias más frecuentes de este tipo de cirugías implican el daño vesical, ureteral, intestinal y vascular. Diferentes estudios reportan una tasa del 0,3 al 1% de lesión de vías urinarias que varía dependiendo del tipo de procedimiento (3-5), en tanto la lesión intestinal y de los vasos pélvicos reportaron una prevalencia de 0,4 y 0,5% respectivamente (3,6-9).

Otras complicaciones, que son poco comunes y constituyen factores de morbilidad para el paciente que se somete a cirugía ginecológica son la necesidad de transfusión, las infecciones severas del sitio operatorio, dehiscencia de herida quirúrgica o evisceración, entre otras (10,11).

De acuerdo con la prevalencia de complicaciones en cirugía ginecológica y la morbilidad secundaria que podría causarle al paciente, es útil conocer los factores que intervienen en su aparición. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de las complicaciones en cirugía ginecológica por patología benigna en la institución y los factores que intervienen en su aparición, de esa manera se analizará la pertinencia de herramientas de intervención que disminuyan el riesgo de dichas complicaciones.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal a partir de una muestra no probabilística por conveniencia en 200 pacientes, quienes se sometieron a procedimientos de cirugía ginecológica por patología benigna en el Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia, entre enero y diciembre de 2013.

Dentro de los criterios de inclusión se encuentran todas las pacientes en el rango de edad de 18 a 74 años con procedimientos de cirugía ginecológica por patología benigna. Se excluyeron pacientes en estado de embarazo y con datos incompletos en la historia clínica, y aquellas a las que se les practicó una cirugía diferente a la ginecológica en el mismo

periodo o menor a un mes desde su ingreso a la institución.

Las variables incluidas en el estudio fueron de sociodemográficas, antecedente de cirugía abdominal, y comorbilidades médicas (diabetes mellitus, requerimiento de anticoagulación crónica, síndrome adherencial, endometriosis), y en relación al procedimiento (urgencia y tiempo quirúrgico). En cuanto a las variables dependientes están las diferentes complicaciones mayores (lesión vesical, lesión ureteral, lesión intestinal, mortalidad, hematoma o abscesos que hayan requerido reintervención, íleo postoperatorio, eventración, requerimiento de transfusión y reintervención) y menores (infección, hematoma y dehiscencia superficial del sitio operatorio).

Se organizó una base de datos a partir de la revisión de las historias clínicas, diligenciando un instrumento de recolección de datos. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS versión 20.0. El análisis se realizó en el siguiente orden: 1) Cálculo de estadísticos descriptivos; 2) Cómputo de correlaciones bivariadas; y 3) Regresión logística binomial de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias con las variables independientes.

En cuanto a la descripción de las variables de tipo continuo se emplearon medidas de tendencia central como la mediana, el mínimo/máximo, y las medidas de variabilidad y dispersión como la desviación estándar, así mismo a través de las variables indicadoras (dummies) fueron estimadas las proporciones.

Las correlaciones bivariadas se calcularon por medio del Coeficiente de Pearson. Se aplicaron valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se consideró diferencia estadísticamente significativa un valor  $p < 0,05$ . La investigación fue autorizada por el Comité de Ética del Hospital San Ignacio.

## RESULTADOS

Fueron incluidas en el estudio un total de 200 pacientes intervenidas quirúrgicamente por patología ginecológica benigna. La Tabla I presenta los estadísticos descriptivos de los procedimientos. El procedimiento con mayor frecuencia fue la histerectomía abdominal total (46%), seguido por la cistectomía de ovario (21,5%). La vía de abordaje más utilizada fue la abdominal (65%).

**Tabla I**  
**TIPO DE PROCEDIMIENTO Y VÍA QUIRÚRGICA**

Procedimiento	n (%)
Histerectomía total	92 (46)
Histerectomía subtotal	1 (0,5)
Cistectomía de ovario	43 (21,5)
Miomectomía	16 (8)
Ooforectomía	33 (16,5)
Adhesiolisis	23 (11,5)
Laparoscopia diagnóstica	20 (10)
Laparotomía exploratoria	2 (1)
Salpingectomía	37 (18,5)
Vía quirúrgica	n (%)
Abdominal	131 (65)
Laparoscópica	69 (34,5)

La Tabla II describe las indicaciones más frecuentes del manejo quirúrgico, entre las cuales se encuentran la miomatosis uterina (49%), la hemorragia uterina anormal (39,5%), el diagnóstico de masa anexial compleja (31%) y el dolor pélvico crónico (19,5%).

**Tabla II**  
**INDICACIONES DEL PROCEDIMIENTO**

Indicaciones	n (%)
Hemorragia uterina anormal	79 (39,5)
Miomatosis uterina	98 (49)
Masa anexial compleja	62 (31)
Dolor pélvico crónico	39 (19,5)
Dolor abdominal agudo	21 (1)
Enfermedad pélvica inflamatoria	9 (4,5)
Masa anexial complicada	11 (5,5)
Colección pélvica	1 (0,5)
Absceso tubo-ovarico	2 (1)
Engrosamiento endometrial	1 (0,5)
Otras	4 (2)

En la Tabla III se presentan las comorbilidades de las pacientes estudiadas: antecedente de cirugía abdominal previa (46%), síndrome adherencial severo (27,7%), endometriosis (21%) y obesidad (17%). Con relación a las características del procedimiento, el 10,5% fue realizado de urgencia y no hubo ningún caso de tiempo quirúrgico prolongado (> 3 horas).

**Tabla III**  
**COMORBILIDADES DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO**

Comorbilidades	n (%)
Obesidad	34 (17)
Antecedente de cirugía abdominal	92 (46)
Diabetes mellitus	3 (1,5)
Síndrome adherencial severo	55 (27,7)
Endometriosis	42 (21)
Anticoagulación crónica	6 (3)
Infección ginecológica	12 (6)
Procedimiento de urgencia	21 (10,5)
Tiempo quirúrgico prolongado	0 (0)

La Tabla IV describe la frecuencia de complicaciones. Hubo una prevalencia de complicaciones quirúrgicas del 12,5%, siendo complicaciones mayores el 7,5% y menores el 6%. Dentro del primer grupo se identificó: 1% de lesión vesical, 1% lesión intestinal, 4% de requerimiento de transfusión sanguínea en el postoperatorio (en pacientes con hemoglobina previa de 12 mg/dl), 1,5% de hematomas y abscesos en sitio operatorio que requirieron reintervención, 0,5% de íleo y eventración y 2% de casos de reintervención quirúrgica.

**Tabla IV**  
**COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS MAYORES Y MENORES**

Complicaciones	n (%)
Total de complicaciones	25 (12,5)
Complicación mayor	15 (7,5)
Complicación menor	12 (6)
Complicaciones mayores	n (%)
Lesión vesical	2 (1)
Lesión ureteral	0 (0)
Lesión intestinal	2 (1)
Transfusión sanguínea en pos operatorio	8 (4)
Hematomas/Absceso pélvicos	3 (1,5)
Eventración	1 (0,5)
Íleo pos operatorio	1 (0,5)
Reintervención	4 (2)
Mortalidad	0 (0)
Complicaciones menores	n (%)
Infección del sitio operatorio/Hematoma superficial	9 (4,5)
Dehiscencia superficial	3 (1,5)

Dentro de las complicaciones menores se identificaron 4,5% de infecciones superficiales y hematomas superficiales de herida quirúrgica, y 1,5% de dehiscencia superficial.

En el análisis bivariado se determinó una correlación positiva de las complicaciones mayores con el mayor tiempo quirúrgico (90 minutos promedio), entre las cuales están la lesión intestinal, vesical y ureteral, la transfusión sanguínea en el postoperatorio, los hematomas y los abscesos pélvicos y la mortalidad: histerectomía total (OR 5,25; IC95% 1,43-19,22), pacientes cuya indicación de cirugía fue la miomatosis uterina (OR 4,13; IC95% 1,11-15,29), diabetes mellitus (OR 28,30; IC95% 2,40-333,15) y anticoagulación crónica (6,96; IC95% 1,16-41,62). El resto de variables no fueron significativas en el análisis bivariado.

En la Tabla V se presenta la frecuencia de complicaciones mayores y menores según la vía

de abordaje. Se observa un mayor porcentaje de complicaciones en el grupo de cirugía abdominal abierta (17,5%), no hubo complicaciones mayores en la cirugía laparoscópica.

La Tabla VI presenta el modelo multivariado de las complicaciones mayores. Como variables significativas se identifican la diabetes mellitus (OR 75,5; IC95% 4,84-117), la anticoagulación crónica (OR 23,7; IC95% 2,73-214,59), pacientes con indicación quirúrgica de miomatosis uterina (OR 35; IC 95% 3,85-298,87), síndrome adherencial severo (OR 9,8; IC95% 2,26-42,68) y procedimiento quirúrgico de urgencia (OR 22,8; IC95% 2,78-51,23).

Por último, la Tabla VII ilustra el análisis de regresión multinomial de las complicaciones menores y las diferentes variables, encontrando la anticoagulación crónica (OR 16; IC95% 2,36-109) y el dolor abdominal agudo (OR 52; IC95% 2,61-106) como variables significativas.

**Tabla V**  
**FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MAYORES Y MENORES SEGÚN VÍA DE ABORDAJE**

Vía de abordaje	Complicaciones			Total
	Mayores	Menores	Ninguna	
Laparoscópica	0	2	67	69
Abdominal	15	8	108	131
Total	15	10	175	200

**Tabla VI**  
**ANÁLISIS MULTIVARIADO DE COMPLICACIONES MAYORES Y LAS DIFERENTES VARIABLES**

Variable	B	AOR	IC 95%	Valor p
Diabetes	4,324	75,518	4,84-117	0,002
Anticoagulación crónica	3,203	24	2,73-214,59	0,004
Miomatosis uterina	3,56	35,174	3,85-298,87	0,001
Síndrome adherencial severo	2,286	9,833	2,26-42,68	0,002
Procedimiento de urgencia	3,129	22,84	2,78-51,23	0,004
Edad	-0,016	0,984	0,90-1,15	0,729

Prueba de Hosmer y Lemeshow

**Tabla VII**  
**ANÁLISIS MULTIVARIADO DE COMPLICACIONES MENORES Y LAS DIFERENTES VARIABLES**

Variable	B	AOR	IC 95%	Valor p
Anticoagulación crónica	2,77	16,07	2,36 - 109,20	0,004
Dolor abdominal agudo	3,96	52,83	2,61 - 106,03	0,01
Edad	-0,069	0,93	0,86-1,005	0,069

Prueba de Hosmer y Lemeshow

## DISCUSIÓN

El presente estudio establece los factores asociados a las complicaciones en cirugía ginecológica por patología benigna, en el Hospital Universitario San Ignacio. La muestra en 200 pacientes identificó una prevalencia de complicaciones del 12,5%; siendo complicaciones mayores el 7,5% y menores el 6%. Esta cifra es similar a lo encontrado en otros estudios. Por ejemplo, en Estados Unidos se demostró una prevalencia global de complicaciones del 0,2% al 26%, que está en el rango de lo encontrado en nuestro estudio (2).

Sin embargo, en otras investigaciones se observa una prevalencia menor de complicaciones, como lo encontrando en 22.214 mujeres norteamericanas (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program) con una prevalencia del 3,7% (12). En ese estudio se excluyeron las complicaciones menores, como la infección superficial de la herida quirúrgica, a diferencia de nuestro estudio que fueron incluidas, lo cual aumentaría el porcentaje de complicaciones.

En cuanto al tipo de complicación, existe una prevalencia de lesión vesical e intestinal menor al 1%, similar a lo reportado por la literatura (2,14,15). Dentro de las complicaciones mayores, un 4% de los casos requirió transfusión sanguínea en el postoperatorio, lo que representa un porcentaje mayor a lo encontrado en otros estudios, en los que fue necesaria en menos del 0,2% de los casos (12).

Es importante mencionar que no hubo muertes para este grupo de 200 pacientes. En el estudio retrospectivo de Magrina y cols (13) en 1,45 millones de pacientes hubo una mortalidad del 0,2% en los primeros 30 días de ingreso, lo que refleja la baja tasa de mortalidad que existe para la cirugía ginecológica por patología benigna, similar a lo reportado por Erekson y cols (12) con una mortalidad de 0,17% en 22.214 mujeres analizadas.

En el modelo multivariado, entre los factores de riesgo relacionados con las complicaciones mayores, se examinó variables relacionadas como la diabetes mellitus que se asoció significativamente (OR 75,5; IC95% 4,84-117), similar a lo encontrado en diferentes estudios, esto principalmente relacionado a mayor incidencia de infecciones profundas del sitio operatorio (16). La anticoagulación crónica fue una variable significativa como factor de riesgo (OR 23,7; IC95% 2,73-214,59) dado que conlleva en ocasiones a sobre anticoagulación, la cual puede generar un mayor sangrado intraoperatorio y por lo tanto necesidad de terapia transfusional.

En cuanto al tiempo quirúrgico, en la correlación bivariada, se observó una correlación positiva entre el mayor tiempo quirúrgico con mayor complicación quirúrgica, sin embargo en el modelo de regresión pierde esta asociación, dado que otras

variables juegan un papel predominante, como por ejemplo, las comorbilidades del paciente (síndrome adherencial severo o anticoagulación crónica) y la urgencia del procedimiento.

Respecto al síndrome adherencial severo, es de esperarse que sea una variable significativa dado que se reporta una mayor tasa de lesiones viscerales, en su mayoría lesiones intestinales secundarias a la distorsión de la anatomía pélvica y mayor dificultad en la técnica quirúrgica (6). Algunos estudios demuestran que el riesgo de complicaciones postoperatorias se incrementa con el antecedente de cirugía previa y de endometriosis (OR 6,7 y OR 5,8 respectivamente) (17), sin embargo, en otros estudios no existe un efecto significativo de estas variables con complicaciones mayores (18).

Así mismo, el procedimiento quirúrgico de urgencia fue una variable significativa de complicaciones mayores, dado que el contexto de urgencia a nivel intrahospitalario trae varias connotaciones en las que se encuentra la premura del procedimiento. Esto es similar a lo encontrado en un estudio en el que se observó que en procedimientos de patología benigna, la emergencia del procedimiento aumenta la probabilidad de las complicaciones (OR 1,82; IC95% 1,13- 2,90) (12).

Es importante aclarar que otras variables como la obesidad o la edad no fueron variables significativas, a diferencia de otros estudios en los que sí lo fueron (12).

Respecto a la vía de abordaje, se observa en la frecuencia de eventos, que la mayoría de las complicaciones (17,5%) corresponden al abordaje abdominal; el laparoscópico solo aportó el 2,8% de complicaciones en este grupo de pacientes, no registrándose complicaciones mayores. No fue posible una comparación entre ambos grupos dado que la baja prevalencia del evento en cada grupo, no permite realizar comparaciones con un modelo estadístico apropiado.

Este estudio sugiere que las complicaciones en cirugía ginecológica son el resultado de un fenómeno complejo que, a su vez, influyen múltiples factores como las características del paciente y del procedimiento mismo. Es difícil definir una asociación clara, ya que a pesar que se incluyeron las variables más importantes, otras variables no fueron consideradas, por ejemplo, el estado nutricional, las comorbilidades respiratorias, las cardiovasculares, la experiencia del cirujano, entre otras, que influyen también en la aparición de complicaciones, especialmente las mayores.

Como limitaciones de este estudio debemos destacar que es de corte trasversal, es decir no permite inferir causalidad. Sin embargo, es posible evidenciar algo de temporalidad y por lo tanto, las conclusiones son relevantes. A pesar que las variables analizadas fueron estadísticamente

significativas, los intervalos de confianza son muy amplios por la baja frecuencia de casos en los que se presentó el evento.

A nivel metodológico, el proceso de selección de las variables se realizó basado en la literatura y en otros estudios. Cabe aclarar que hay otras variables que pueden estar asociados con la aparición de complicaciones en cirugía ginecológica, las cuales no fueron incluidas. La recolección de la información fue efectuada de la forma más fidedigna posible, pero al ser un estudio retrospectivo es posible que existan sesgos por el incorrecto diligenciamiento de la historia clínica o información incompleta.

Finalmente, los resultados únicamente son aplicables al Hospital Universitario San Ignacio, aunque cabe resaltar, que nuestra institución podría tener características sociodemográficas similares a otros segmentos poblacionales de nuestro país, por lo cual podrían extrapolarse con cautela. Esta investigación es el punto de partida para que se realicen estudios de tipo prospectivo que puedan establecer claramente los factores que se asocian a la aparición de complicaciones en cirugía ginecológica en la Institución, en tanto se pueden realizar estudios de intervención que permitan determinar la mejor estrategia para evitarlas y así generar un mayor impacto en la prevención de complicaciones en nuestra población.

Es importante destacar que los procedimientos quirúrgicos nunca están exentos de riesgo, ya que existen complicaciones inherentes a ellos, otros dependen de la condición del paciente y algunos son susceptibles de prevenirse. Es necesario continuar la investigación sobre este tema, diseñar estrategias de contingencia que disminuyan los riesgos a los que se enfrentan las pacientes durante este tipo de procedimientos.

## CONCLUSIÓN

Identificar los factores de riesgo en cirugía ginecológica y las tasas de complicaciones es una temática de gran importancia para las instituciones de salud en el país. A partir de la información presentada, es posible describir de los procedimientos ginecológicos y las posibles complicaciones, proporcionando así las bases teóricas y estadísticas reales, útiles para mejorar la atención integral de las pacientes con indicación quirúrgica por patología benigna. Los factores de riesgo de mayor asociación con complicaciones mayores fueron la diabetes mellitus, la anticoagulación crónica, el síndrome adherencial severo y el procedimiento quirúrgico de urgencia.

## REFERENCIAS

1. Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Risk-adjusted surgical outcomes. *Annu Rev Med.* 2001;52:275-87.
2. Recari E, Oroz LC, Lara JA. Complicaciones de la cirugía ginecológica. *An Sist Sanit Navar* 2009; 32 (Supl. 1):65-79.
3. Gopinath D, Jha S. Urological complications following gynaecological surgery. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2013;23(11):337-42.
4. Dorairajan G, Rani P. Urological injuries during hysterectomies: a 6-year review. *J Obstet Gynaecol Res* 2004;30:430-5.
5. Elliott S, McAninch J. Ureteral injuries: external and iatrogenic. *Urol Clin North Am* 2006 Feb;33(1):55-66.
6. Quesnel GBC, Avilés-Cabrera RN. Accidentes e incidentes en cirugía ginecológica. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(4):238-44.
7. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complicaciones de la histerectomía. *Obstet Gynecol* 2013;121(3):1-28.
8. Hodges KR, Davis BR, Swaim LS. Prevention and management of hysterectomy complications. *Clin Obstet Gynecol.* 2014;57(1):43-57.
9. Nezhat C, Childers J. Major retroperitoneal vascular injury during laparoscopic surgery. *Hum Reprod* 1997;12:480-3.
10. Stany MP, Farley JH. Complications of gynecologic surgery. *Surg Clin North Am* 2008;88(2):343-59.
11. Jaiyeoba O. Postoperative infections in obstetrics and gynecology. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55(4):904-13.
12. Erekson E, Yip SO, Ciarleglio MM, Fried TR. Postoperative complications after gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* 2011;118(4):785-93.
13. Magrina JF. Complications of laparoscopic surgery. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45(2):469-80.
14. Adelman MR, Bardsley TR, Sharp HT. Urinary tract injuries in laparoscopic hysterectomy: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2004;21(4):558-66.
15. Bhattee GA, Rahman J. Bowel injury in gynecologic operations: analysis of 110 cases. *Int Surg* 2006;91(6):331-40.
16. Lake AG, Mcpenow AM, Dick-biascochea MA, Martin DK, Erekson EA. Surgical site infection after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209(5):490.e1-e9.
17. Kumakiri J, Kikuchi I, Kitade M, Kuroda K, Matsuoka S, Tokita S, Takeda S. Incidence of complications during gynecologic laparoscopic surgery in patients after previous laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol*;17(4):480-6.
18. Mirhashemi R, Harlow BL, Ginsburg ES, Signorello LB, Berkowitz R, Feldman S. Predicting risk of complications with gynecologic laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol* 1998;92(3):327-31.

## Trabajos Originales

# Prevalencia de baja autoestima y nivel de resiliencia bajo, en gestantes adolescentes de poblaciones del caribe colombiano

Liezel Ulloque-Caamaño<sup>1</sup>, Álvaro Monterrosa-Castro<sup>2</sup>, Cindy Arteta-Acosta.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Médico General, candidato a Magister, Grupo de Investigación Salud de la Mujer. <sup>2</sup>Médico Ginecólogo, Líder Grupo de Investigación Salud de la Mujer, Profesor Titular. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

## RESUMEN

**Introducción:** El embarazo en la adolescencia es un importante problema de salud pública, con repercusiones médicas, psicológicas y sociales, relacionado con el inicio coital temprano sin protección anticonceptiva. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de baja autoestima (BAE) y nivel de resiliencia bajo (NRB), en un grupo de gestantes adolescentes. **Método:** Estudio descriptivo transversal en gestantes adolescentes, del departamento de Bolívar, Caribe Colombiano. Se utilizó formulario para identificar características socio-demográficas de las gestantes y su compañero, historia gineco-obstétrica, estado psicoemocional con la gestación, apoyo familiar y de pareja. Se incluyó la escala de autoestima de Rosenberg y la de resiliencia de Wagnild y Young. **Resultado:** 406 gestantes adolescentes. Edad media: 16,5±1,5. La gran mayoría abandonó la escuela al quedar embarazada. La puntuación media de autoestima: 27,8±3,9. El 76,8% tuvieron nivel normal de autoestima y el 23,2% BAE ( $p<0,05$ ). La puntuación promedio de resiliencia: 125,0±17,8. El 8,6% tuvo nivel de resiliencia alto, 57,2% nivel de resiliencia moderado y 34,2% NRB ( $p<0,05$ ). Hubo correlación positiva significativa de resiliencia con: autoestima, edad de la gestante, edad del compañero, edad del primer coito, años entre primera relación sexual y edad de la gestante, años entre menarquia y primera relación coital, años entre menarquia y la edad de quedar en embarazo, años de estudio, número de controles prenatales y de ecografías acompañada por el compañero. La autoestima solo se correlacionó positiva y significativamente con la edad de la gestante. Las gestantes adolescentes que no se sentían felices o no tenían apoyo del compañero, tuvieron un significativo NRB (OR: 3,7[IC95%:1,3-10,3]). **Conclusión:** La prevalencia para BAE fue de 23,2% y de 34,2% para NRB. Estos resultados señalan que se debe efectuar intervención durante el embarazo en adolescentes para elevar los niveles de autoestima y de resiliencia.

**PALABRAS CLAVE:** *Servicios de salud del adolescente, embarazo adolescente, autoestima, resiliencia*

## SUMMARY

**Introduction:** Teenage pregnancy is a major problem of public health with medical, psychological and social consequences associated with early initiation of intercourse without sufficient contraceptive protection. **Objective:** To estimate the prevalence of Low Self-esteem (LSE) and Low Level of Resilience (LLR) in a group of pregnant adolescents. **Methods:** Cross-sectional study carried out in adolescents, in urban and rural areas of the department of Bolivar in the Colombian Caribbean pregnant. A questionnaire was applied to identify sociodemographic characteristics of the pregnant women and their partners, gynecological and obstetrical history, health history, psycho-emotional state with pregnancy, family support and partner. The Rosenberg self-esteem scale and Wagnild and Young resilience scale were included. **Results:** Participated 406 pregnant adolescents. The average age was: 16.5±1.5 years. A large majority left school when they became pregnant. The average self-esteem score was 27.8±3.9. The 76.8% of pregnant women had normal

level of self-esteem and LSE 23.2% ( $p < 0.05$ ). The average score resilience was  $125.0 \pm 17.8$ . The 8.6% had higher level of resilience, 57.2% moderate level of resilience and 34.2% LLR ( $p < 0.05$ ). Statistically significant positive correlation was estimated resilience: self-esteem, age of pregnancy, age of partner, age at first intercourse, years between first intercourse and the age of pregnancy, years between menarche and first intercourse, years between menarche and age to get pregnant, years of education, number of prenatal ultrasounds and accompanied by the partner. Only self-esteem was positively correlated significantly with the age of the mother. Pregnant adolescents who did not feel happy or do not have support from partner have a significant LLR (OR 3.7[95%CI: 1.3-10.3]). *Conclusion:* The prevalence of LSE was 23.2% and 34.2% for LLR. These results indicate that intervention should be performed during adolescent pregnancy to raise levels of self-esteem and resilience.

**KEY WORD:** *Adolescent health services, adolescent pregnancy, self-esteem, resilience*

## INTRODUCCIÓN

La adolescencia es una etapa vital del desarrollo humano en la cual se presentan cambios físicos y psicológicos, así como transformación en la percepción de los valores sociales. La Organización Mundial de la Salud divide adolescencia en temprana y tardía, siendo la primera entre los 10-14 y la segunda entre los 15-19 años de edad (1).

Los coitos se está iniciando a edades cada vez más tempranas, en muchas ocasiones sin el uso de medidas anticonceptivas adecuadas, trayendo como consecuencia embarazos a corta edad (1). Los embarazos en adolescentes están aumentando y se relacionan con factores biológicos, sociales y personales (2,3). La Encuesta Nacional de Demografía y Salud de Colombia [ENDS-2010] (4) señaló que la prevalencia de adolescentes colombianas alguna vez embarazada, se ha incrementado desde el 13,0% en 1990, al 17,0% en 1995, al 19,0% en el año 2000, al 20,5% en el 2005 y se redujo ligeramente al 19,5% en el año 2010. También estableció que para el departamento de Bolívar, situado en el caribe colombiano, el porcentaje de adolescentes alguna vez embarazadas fue 20,0% en el 2005 y 21,3% en el 2010.

Kaye (5) señaló que los embarazos en las adolescentes, en muchos casos pueden no ser deseados y crear sentimientos negativos personales como familiares. Es generalizado el concepto que el embarazo en menores de 19 años, debe abordarse bajo la connotación de alto riesgo, involucrando aspectos médicos y sociales (2). Se ha informado mayor prevalencia de hipertensión inducida por el embarazo, restricción en el crecimiento intrauterino, parto pretérmino y recién nacido con bajo peso al nacer (6). Mayor riesgo, en comparación con adultas embarazadas, de presentar interrupción de la educación, desempleo, aislamiento social y violencia de pareja, lo cual afecta el bienestar físico, psicológico y el desarrollo social. Se ha observado que la calidad de vida de las adolescentes embara-

zadas puede ser inferior a la de las adultas, en igual condición (7).

La gestación en la adolescencia puede truncar el proyecto de vida personal, especialmente si no existe apoyo familiar, social y si se es víctima de violencia intrafamiliar (5,7-10). Sin embargo, es posible afrontar dicha circunstancia y buscar la superación, es ello el concepto resiliencia psicológica. La cual también se ha definido como la capacidad que permite a una persona prevenir, minimizar o superar el daño impuesto por las adversidades de la vida y poder proyectarse hacia el futuro (11). Se ha reportado que los adolescentes tienen menor capacidad de recuperación ante las adversidades que etapas vitales mayores (8).

Al estudiarse situaciones adversas, se debiese valorar la autoestima, entendida como los sentimientos de valía personal y de respeto a sí mismo (12), ya que la baja autoestima (BAE) puede influenciar negativamente en la resiliencia. Se ha reportado que niveles altos de autoestima se asocian con mayor capacidad de resiliencia psicológica (13).

Han sido estudiadas las implicaciones médicas (14-18) y las psicosociales (2,15,19) del embarazo en la adolescencia. No obstante son escasos los estudios que valoran autoestima y capacidad de resiliencia, a pesar de conocerse la importancia que tienen (12,20). El objetivo fue estimar la prevalencia de BAE y el de nivel de resiliencia bajo (NRB), en un grupo de gestantes adolescentes colombianas.

## METODOLOGÍA

*Participantes.* Estudio transversal realizado en gestantes adolescentes del departamento de Bolívar, al norte de Colombia, las cuales cumplieron los criterios de inclusión: edad entre 10 y 19 años, con cualquier edad gestacional, sin gestaciones o pérdidas previas y aceptación por parte del tutor y la adolescente. Quedaron excluidas aquellas que no desearon participar, las que tenían limitación sí-

quica, física o de lectoescritura que les impidiera diligenciar el instrumento.

Médicos y enfermeras fueron capacitados como encuestadores, para identificar adolescentes embarazadas en las comunidades, visitando puerta a puerta los municipios de Arjona, Sincerin, Gambote, Rocha, Puerto Badel y Cartagena. También se capturaron en el control prenatal del Hospital Local del municipio de Arjona, en la consulta de la Clínica Maternidad Rafael Calvo y en la fundación Juan Felipe Gómez Escobar, en la ciudad de Cartagena de Indias.

*Instrumentos.* Se aplicó cuestionario de 45 preguntas sobre características sociodemográficas de la gestante y su compañero (edad, procedencia, etnia, estado civil, núcleo familiar, número de hijos, estrato socioeconómico, nivel educativo, ocupación y hábitos), historia ginecológica y obstétrica, antecedentes de salud, estado psicológico y emocional con la gestación, apoyo familiar y de la pareja.

*Escala de Autoestima de Rosenberg.* Creada por M. Rosenberg en 1965. Ampliamente utilizada para la medición de la autoestima, traducida y validada en diferentes países e idiomas como francés, alemán, japonés, portugués, español. Con un Alpha Cronbach's sobre 0,75. Es autoaplicada tipo likert y consta de diez afirmaciones sobre los sentimientos que tiene la persona acerca de ella misma, cinco son redactados de forma positiva [ítem 1,3,4,7,10] y cinco de forma negativa [ítem 2,5,6,8,9], evaluando sentimientos de la persona que determinan la autoestima. Las opciones de respuestas van de 1 a 4, siendo 1= muy en desacuerdo, 2= en desacuerdo, 3= de acuerdo y 4= muy de acuerdo. Se asigna puntaje inverso a las afirmaciones negativas. La puntuación total va de 10 (baja autoestima) a 40 (alta autoestima), puntuación más alta indica mayor autoestima. Los autores no establecieron punto de corte, sin embargo se suele considerar como rango normal, entre 25 y 35 puntos (21-23).

*Escala de Resiliencia de Wagnild y Young.* Creada por Wagnild y Young en 1993, con el fin de identificar cualidades personales que favorecieran la adaptación individual resiliente y conocer las características de la personalidad positiva. Puede ser aplicada de forma individual o colectiva, autoadministrable y sin tiempo límite para responder. Consta de 25 ítems escritos de forma positiva, con respuesta tipo likert que van de 1 (no estar de acuerdo en lo absoluto) a 7 (estar de acuerdo totalmente). Con la suma de todos los ítems se obtiene el valor total que oscila entre 25 y 175 puntos. Valores altos corresponden a elevada resiliencia. Un puntaje mayor a 147, indica nivel de resiliencia alta. Entre 121-146, señala nivel de resiliencia moderada. Menor a 121, nivel de resiliencia baja. Validada y traducida a varios idiomas, alfa de Cronbach, versión española: 0,93, portuguesa: 0,85, argentina: 0,72. Para la realización del trabajo se utilizó la versión

argentina, la cual establece tres factores en la escala que determinan la resiliencia: capacidad de autoeficacia [ítems 1-15], capacidad de propósito y sentido de vida [ítems 16-20], y evitación cognitiva [ítems 21-25]. Los primeros dos factores se entienden como "atributos, capacidades, habilidades, o actitudes positivas que las personas necesitan poseer para afrontar eficazmente situaciones traumáticas". El tercer factor es entendido como "mecanismo de defensa necesario para reducir el impacto emocional del acontecimiento traumático y favorecer el autocontrol, la expresión emocional adecuada, evitando el desgaste emocional y canalizar adecuadamente la energía de las emociones en situaciones difíciles" (24-27).

*Tamaño de la muestra.* El último censo poblacional colombiano fue realizado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) en el año 2005 y contó para el departamento de Bolívar, 99.191 mujeres en el rango etario 10-14 años y 90.070 en 15-19 años, para 189.261 adolescentes femeninas [www.dane.gov.co febrero-23-2013]. Para ese mismo año y para el mismo departamento, la prevalencia de adolescentes alguna vez embarazada fue del 20,0% según la ENDS-2010 de Colombia (4), lo que permite estimar tamaño del universo de 37.852 individuos. Se calculó tamaño de muestra de 381 adolescentes gestantes embarazadas, con heterogeneidad del 50%, error del 5% y nivel de confianza del 95%. Para compensar formularios incorrectamente diligenciados o incompletos y considerando que algunas invitadas rehusaran participar por razones sociales, culturales o económicas se añadieron 38 (10%) participantes. Se planeó identificar e involucrar al menos 420 adolescentes embarazadas. La muestra se seleccionó utilizando el muestreo aleatorio simple.

*Análisis estadístico.* Los instrumentos incompletos fueron eliminados. Los completos, tabulados en una base de datos de Microsoft Excel 2007©. El análisis estadístico se realizó con Epi-Info-7. Los datos categóricos se expresaron en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), los datos continuos en medias ( $\bar{X}$ ). Las medidas de dispersión fueron intervalo de confianza al 95% para los porcentajes, desviaciones estándar para medias. Las diferencias de los datos continuos fueron calculadas con Anova para variables con distribución paramétricas y con Test de Kruskal-Wallis para las no paramétricas, de acuerdo al test de Bartlett. Las diferencias porcentuales se evaluaron con Chi cuadrado ( $\chi^2$ ). A las dos escalas se le estableció el alpha de Cronbach's.

La medida de asociación final fue el Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza del 95% para datos cualitativos y se estimó coeficiente de correlación de Sperman, de acuerdo la anormalidad para los datos cuantitativos. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ .

*Aspectos éticos.* Estudio aprobado por el comité de ética de la Universidad de Cartagena, Colombia. Se solicitó al tutor y a la adolescente participación voluntaria y firma del consentimiento informado de acuerdo a la declaración de Helsinki. El tutor siempre fue igual o mayor a 18 años, mayoría de edad según las disposiciones legales colombianas. Estudio anónimo sin impacto sobre la integridad física y general de la participante. Se tuvieron en cuenta las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, establecidas en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia.

## RESULTADOS

Fueron llenados 420 formularios, 14 (3,3%) fueron eliminados por estar incorrectamente

diligenciados. Ninguna adolescente se rehusó a participar, 406 fueron estudiadas.

Edad media: 16,5±1,5 años. De cada diez adolescentes embarazadas: nueve en adolescencia tardía, ocho mestiza, seis residentes en áreas urbanas, nueve de estratos socioeconómicos bajos, siete en unión libre, dos vivían con su pareja y nueve habían terminado sus estudios secundarios. Tenían en promedio 9,1±1,9 años de estudios. El 76,0% estudiaba antes del embarazo y durante el embarazo el 60,0% no tenía ocupación. La mitad de las que estudiaban presentaron deserción escolar. Antes del embarazo el 80,6% dependían económicamente de sus padres y durante la gestación el 74,6% dependían del compañero. Las características sociodemográficas se presentan en la Tabla I.

**Tabla I**  
**CARACTERÍSTICAS SOCIDEMOGRÁFICAS**  
**(n=406)**

Variable	n (%) [IC95%]
Adolescencia temprana	29 (7,1) [4,9-10,2]
Adolescencia tardía	377 (92,9) [89,7-95,1]
Residencia urbana	252 (62,1) [57,1-66,7]
Residencia rural	154 (37,9) [33,2-42,8]
Estrato socioeconómico bajo - bajo	4 (1,0) [0,3-2,6]
Estrato socioeconómico bajo	363 (89,4) [85,9-92,1]
Estrato socioeconómico medio	33 (8,1) [5,7-11,3]
Estrato socioeconómico medio - alto	5 (1,2) [0,4-3,0]
Estrato socioeconómico alto	1 (0,3) [0,0-1,5]
Escolaridad Primaria (hasta 5 años)	23 (5,7) [3,7-8,5]
Secundaria (de 6 a once años)	373 (91,9) [88,6-94,2]
Técnicos (doce o trece años)	9 (2,2) [1,1-4,3]
Tecnológicos (catorce o más años)	1 (0,2) [0,0-1,5]
Convivencia con la pareja	77 (19,0) [15,3-23,1]
Convivencia con padres	97 (23,9) [19,8-28,4]
Convivencia con pareja y padres	103 (25,4) [21,2-29,9]
Convivencia con la pareja y otro familiar	34 (8,4) [5,9-11,6]
Convivencia en casa de familiar de la pareja	80 (19,7) [16,0-23,9]
Convivencia con otros familiares	14 (3,4) [1,9-5,8]
Convivencia con otras personas o amigos	1 (0,2) [0,0-1,5]
Estudiaba antes del embarazo	311 (76,6) [72,1-80,5]
Trabajaba antes del embarazo	13 (3,2) [1,7-5,5]
Estudiaba y trabajaba antes del embarazo	13 (3,2) [1,7-5,5]
No hacía nada antes del embarazo	69 (17,0) [13,5-21,0]

## CONTINUACIÓN TABLA I

Variable	n (%) [IC95%]
Estudiaba durante el embarazo	143 (35,2) [30,6-40,1]
Trabajaba durante el embarazo	5 (1,2) [0,4-3,0]
Estudiaba y trabajaba durante el embarazo	12 (3,0) [1,6-5,2]
No hace nada durante el embarazo	246 (60,6) [55,6-65,3]
Antes del embarazo dependía de ella	5 (1,2) [0,4-3,0]
Antes embarazo dependía de la pareja	25 (6,2) [4,1-9,1]
Antes embarazo dependía de madre, padre, ambos	327 (80,6) [76,2-84,2]
Antes embarazo dependía de hermanos, abuelos	29 (7,1) [4,9-10,2]
Antes embarazo dependía de tíos	7 (1,7) [0,7-3,6]
Antes embarazo dependía de padrastro, suegros	13 (3,2) [1,7-5,5]
Durante el embarazo dependía de ella	9 (2,2) [1,1-4,3]
Durante el embarazo dependía de la pareja	303 (74,6) [70,1-78,7]
Durante el embarazo dependía de la madre, padre, ambos	76 (18,7) [15,1-22,9]
Durante el embarazo dependía de tíos	14 (3,5) [1,9-5,8]
Durante el embarazo dependía de padrastro, suegros	4 (1,0) [0,3-2,6]

Presentaron la menarquia a los  $12,2\pm 1,3$  y la primera relación coital a los  $15,2\pm 1,3$  años, para  $3,1\pm 1,6$  años desde la menarquia hasta el inicio de los coitos. Tenían  $4,3\pm 1,7$  años desde la menarquia y  $1,2\pm 1,0$  años desde la primera relación sexual. El 56,6% tuvieron su primer coito antes de los 15 años. La edad gestacional promedio fue  $26,8\pm 8,5$  semanas, la mitad en el tercer trimestre y ocho de cada diez nunca usaron planificación familiar antes del embarazo. Solo una (0,2%) informó tener hábito al cigarrillo o consumir drogas psicoactivas antes y/o durante la gestación (Tabla II).

La edad media de las parejas fue de  $21,0\pm 3,3$  años, significativamente mayor que la de las adolescentes embarazadas ( $16,5\pm 1,59$  años) ( $p<0,05$ ). El 35,7% de los varones eran adolescentes y el 64,3% adultos,  $p<0,05$ . El 10% de las gestantes desconocían el nivel de escolaridad y la actividad laboral de la pareja (Tabla III).

Se observó incremento en la sensación de felicidad del 70,0% al enterarse del embarazo, al 95,8% al momento de la evaluación ( $p<0,05$ ). Lo mismo se observó en cuanto a la felicidad del compañero: 79,1% al 86,7% ( $p=0,0004$ ). No obstante al momento de la evaluación, el 4,2% de las adolescentes no estaba feliz con el embarazo y tampoco el 13,3% de los compañeros, diferencias

significativas. El apoyo familiar se incrementó desde el 79,1% hasta el 98,0%. El 14,5% de las adolescentes gestantes no tenían apoyo de la pareja y el 15% informó que el compañero no estaba interesado por el embarazo.

Las puntuaciones obtenidas con escala de autoestima se presentan en la Tabla IV. El alpha de Cronbach's fue 0,588. Puntuación global promedio:  $27,8\pm 3,9$ . Adolescencia temprana:  $27,8\pm 4,0$  y tardía  $27,8\pm 3,9$  ( $p=0,96$ ). No hubo diferencias significativas según el trimestre del embarazo. La media de los ítems positivos:  $14,0\pm 2,5$  y para los ítems negativos:  $13,8\pm 2,1$  ( $p=0,23$ ).

Tuvieron nivel de autoestima normal 312 gestantes (76,8%) [IC95%:72,3-80,8] y BAE 94 (23,2%) [IC95%:19,2-27,6] ( $p<0,05$ ). Se sentían satisfechas con ellas mismas (92,1%), no pensaban que no eran buenas en nada (77,6%) y sentían que eran capaces de hacer las cosas tan bien como la mayoría de las personas (83,0%). Cuatro de cada diez sentían o experimentaban: no tener demasiadas cosas de las que sentirse orgullosas, no tener sensación de ser una persona de valía, que no se estaban respetando a sí mismas, pensaban que eran unas fracasadas y no tenían actitud positiva hacia ellas mismas.

**Tabla II**  
**CARACTERÍSTICAS GINECOLÓGICAS Y OBSTÉTRICAS**  
**n=406**

Variable	$\bar{X} \pm DE$
Edad de la menarquia	12,2±1,3
Edad de primera relación sexual	15,2±1,3
Años entre edad actual y primera relación sexual	1,2±1,0
Años entre menarquia y primera relación sexual	3,1±1,6
Años entre la edad actual y menarquia	4,3±1,7
Semana de gestación	26,8±8,5
Número de controles prenatales realizados	3,9±2,1
Numero de ecografías realizadas	2,1±1,4
Variable	n (%) [IC95%]
Con planificación antes del embarazo	61 (15,0) [11,7-18,6]
Sin planificación antes del embarazo	345 (85,0) [81,0-88,2]
Con control prenatal	397 (97,8) [95,6-98,9]
Sin control prenatal	9 (2,2) [1,0-4,3]
Trimestre de inicio de control prenatal (n=397)	
Primero	138 (34,8) [30,1-39,7]
Segundo	252 (63,5) [58,5-68,1]
Tercero	7 (1,7) [0,7-3,7]

**Tabla III**  
**CARACTERÍSTICAS SOCIOECONOMICAS DE LA PAREJA**  
**n=406**

Variable	n (%) [IC95%]
Adolescente (15 a 19 años)	145 (35,7) [31,0-40,6]
Adulto (20 a 36 años)	261 (64,3) [59,3-68,9]
Ninguna escolaridad	3 (0,7) [0,1-2,3]
Escolaridad primaria	9 (2,2) [1,0-4,3]
Escolaridad secundaria	334 (82,3) [78,1-85,7]
Escolaridad técnica	14 (3,4) [1,9-5,8]
Escolaridad tecnológico	6 (1,5) [0,6-3,3]
Escolaridad profesional	2 (0,5) [0,0-1,9]
No sabe la escolaridad	38 (9,4) [6,7-12,7]
Actual consumo de cigarrillo	71 (17,5) [13,9-21,6]
No consume cigarrillo	324 (79,8) [75,5-83,5]
No sabe si consume cigarrillo	11 (2,7) [1,4-4,9]
Nunca consumo de alcohol	67 (16,5) [13,1-20,5]
Todos los fines de semanas	28 (6,9) [4,7-9,9]
Algunos fines de semana	297 (73,2) [68,5-77,3]
No sabe si consume alcohol	14 (3,4) [1,9-5,8]
Actual uso drogas psicoactivas	22 (5,4) [3,5-8,2]
Nunca uso de drogas psicoactivas	360 (88,7) [85,0-91,5]
No sabe si consume psicoactivos	24 (5,9) [3,9-8,7]
Sin actividad laboral	69 (17,0) [13,5-21,0]
Con actividad laboral estable	131 (32,3) [27,7-37,0]
Con actividad laboral ocasional	167 (41,1) [36,3-46,1]
No sabe si tiene actividad laboral	39 (9,6) [7,0-13,0]

**Tabla IV**  
**ESCALA DE AUTOESTIMA DE ROSENBERG**  
**n=406**

ÍTEM	$\bar{X}\pm DE$	Muy de Acuerdo (%)	De Acuerdo (%)	En desacuerdo (%)	Muy en desacuerdo (%)
1. En general estoy satisfecha conmigo misma	3,3±0,6	43,1	49,0	6,7	1,2
2. A veces pienso que no soy buena en nada	2,9±0,7	4,7	17,7	55,4	22,2
3. Tengo la sensación de que poseo algunas buenas cualidades	2,6±0,9	15,5	44,8	24,4	15,3
4. Soy capaz de hacer las cosas también como la mayoría de las personas	3,0±0,6	25,9	57,1	15,8	1,2
5. Siento que no tengo demasiadas cosas de las que sentirme orgullosa	2,5±0,8	9,6	31,8	47,8	10,8
6. A veces me siento realmente inútil	3,1±0,7	3,0	13,3	50,0	33,7
7. Tengo la sensación de que soy una persona de valía, al menos igual que la mayoría de la gente	2,3±0,9	8,9	42,6	24,4	24,1
8. Ojala me respetara más a mí mismo	2,5±0,8	12,3	32,5	41,4	13,8
9. En definitiva, tiendo a pensar que soy una fracasada	2,5±1,0	19,1	22,2	38,7	19,5
10. Tengo una actitud positiva hacia mí misma	2,6±1,0	26,4	32,8	18,7	22,2
Puntuación global: 27,8±3,9					

La Tabla V presenta la puntuación de la Escala de Resiliencia. Alpha de Cronbach's: 0,862. Puntuación promedio: 125,0±17,8. Adolescencia temprana y tardía, 114,3±22,3 vs 125,9±17,2 respectivamente ( $p=0,0006$ ). No hubo diferencia significativa de la resiliencia según trimestre gestacional. Nivel de resiliencia alto en 35 gestantes adolescentes (8,6%) [IC95%: 6,1-11,8], moderado en 232 (57,2%) [IC95%: 52,1-61,9] y NRB en 139 (34,2%) [IC95%: 29,6-39,1] ( $p<0,05$ ).

El factor de resiliencia denominado capacidad de autoeficacia presentó mayor puntuación 78,0±11,8, seguido de capacidad de propósito y sentido de vida 24,9±4,6. Finalmente el factor evitación cognitiva fue 22,0±4,3 ( $p<0,05$ ).

Hubo diferencia significativa de la media de autoestima de acuerdo a la resiliencia ( $p=0,0072$ ). NRB: 26,9±3,6, nivel de resiliencia moderada: 28,2±3,8 y nivel de resiliencia alta: 29,1±5,5, por tanto fue mayor la puntuación de autoestima en el nivel de resiliencia alta. Por el contrario según el nivel de autoestima, no se observó diferencia significativa en la puntuación del nivel de resiliencia.

Para BAE: 121,7±20,7 y para alta autoestima: 126,0±16,8 ( $p=0,10$ ). De los que tenían BAE: 40,3% tuvieron NRB, 52,1% moderada y 7,5% alta. De las que tuvieron autoestima normal, el 32,4% presentaron NRB; 58,6% moderada y 9,0% alta.

Se observó correlación positiva, estadísticamente significativa de resiliencia con: autoestima, edad de la gestante, edad del compañero, edad de la primera relación sexual, años entre la primera relación sexual y la edad de la gestante, años entre la menarquia y la primera relación sexual, años entre la menarquia y la edad de quedar en embarazo, años de estudio, número de controles prenatales y número de ecografías acompañada por el compañero. La autoestima solo se correlacionó positivamente de forma significativa con la edad de la gestante (Tabla VI).

Las gestantes adolescentes que no se sentían felices tuvieron 3,7 veces más NRB [IC95%: 1,3-10,3], igual se observó en las que no tenían apoyo del compañero durante el embarazo [IC95%: 2,0-6,5] (Tabla VII).

**Tabla V**  
**ESCALA DE RESILIENCIA DE WAGNILD Y YOUNG**  
**n=406**

ÍTEM	$\bar{X} \pm DE$
1. Usualmente puede ver una situación desde varios punto de vista	4,8±1,4
2. La confianza en mí misma me permite pasar los tiempos difíciles	5,3±1,4
3. Soy decidida	5,4±1,4
4. Usualmente manejo los problemas de distintos modos	4,6±1,6
5. Siento que puedo manejar varias cosas a la vez	4,3±1,6
6. Cuando estoy en una situación difícil generalmente encuentro salida	5,1±1,4
7. Soy capaz de hacer las cosas por mí misma sin depender de los demás	5,2±1,5
8. Usualmente encuentro cosas de que reírme	5,9±1,1
9. En una emergencia soy alguien en quien las personas pueden confiar	5,4±1,1
10. Siento orgullo de haber logrado cosas en mi vida	5,5±1,3
11. He podido atravesar situaciones difíciles, porque he experimentado dificultades antes	4,6±1,6
12. Me entiendo a mí misma si lo creo necesario	5,4±1,2
13. A veces yo hago cosas quiera o no	4,4±1,6
14. Mantengo interés por las cosas	5,2±1,4
15. Mi vida tiene sentido	6,2±1,1
16. Generalmente tengo energía para hacer aquello que tengo que hacer	5,3±1,3
17. Soy autodisciplinada	4,7±1,6
18. Mantengo el interés en aquellas cosas importantes para mi	5,5±1,1
19. Cuando hago planes los llevo a cabo hasta el final	4,9±1,5
20. Acostumbro a tomar las cosas sin mucha preocupación	4,2±1,6
21. Soy amigable conmigo misma	5,6±1,3
22. Hago las cosas de a una por vez	4,4±1,4
23. Rara vez me pregunto sobre el objetivo de las cosas	4,3±1,6
24. No insisto en cosas en las que no puedo hacer nada al respecto	4,5±1,6
25. Me siento cómoda si hay gente que no me agrada	3,1±1,9

Puntuación total: 125,0±17,8

**Tabla VI**  
**CORRELACION ENTRE AUTOESTIMA Y RESILIENCIA CON VARIABLES CUANTITATIVAS**

Variable	Autoestima		Resiliencia	
	rho	Valor p	rho	Valor p
Autoestima	-	-	0,166*	0,001
Resiliencia	0,166*	0,001	-	-
Edad de la gestante	0,126*	0,011	0,263*	0,000
Menarquia	-0,009	0,860	0,089	0,074
Edad 1ra relación sexual	0,090	0,069	0,213*	0,000
Años desde 1ra relación sexual	0,064	0,197	0,127*	0,011
Años entre menarquia y 1ra relación sexual	0,078	0,116	0,101*	0,041
Años entre menarquia y edad actual	0,096	0,052	0,155*	0,002
Semana de gestación	0,088	0,076	0,069	0,167
Años de estudio	0,086	0,084	0,242*	0,000
Índice de masa corporal	-0,032	0,522	0,096	0,053
Semana del 1er control prenatal	0,042	0,399	0,028	0,571
Numero controles prenatales	0,032	0,516	0,043	0,392
Numero de control prenatal con el compañero	0,054	0,279	0,140*	0,005
Numero de ecografías	-0,021	0,678	0,081	0,103
Numero de ecografías con el compañero	-0,036	0,469	0,166*	0,001
Edad del compañero	0,086	0,082	0,158*	0,001

(\*) Estadísticamente significativos

**Tabla VII**  
**ASOCIACIÓN ENTRE AUTOESTIMA Y RESILIENCIA CON SENTIRSE FELIZ**  
**O APOYO DEL COMPAÑERO**

Variable	Autoestima				Resiliencia			
	Baja n (%)	Normal n (%)	Valor p	OR	Baja n (%)	Moderada y Alta n (%)	Valor p	OR
Sentirse feliz ahora								
No	6 (35,3)	11 (64,7)	0,22	1,8 [0,6-5,1]	11 (64,7)	6 (35,3)	0,006	3,7 [1,3-10,3]
Si	88 (22,6)	301 (77,4)		1	128 (32,9)	261 (67,1)		1
Apoyo familiar ahora								
No	2 (25,0)	6 (75,0)	0,90	1,1 [0,2-5,5]	5 (62,5)	3 (37,5)	0,08	3,2 [0,7-13,9]
Si	92 (23,1)	306 (76,9)		1	134 (33,7)	264 (66,3)		1
Apoyo del compañero ahora								
No	11 (18,6)	48 (81,4)	0,37	0,7 [0,3-1,4]	36 (61,0)	23 (39,0)	0,00	3,7 [2,0-6,5]
Si	83 (23,9)	264 (76,1)		1	103 (29,7)	244 (70,3)		1
Estrato socioeconómico								
Bajo	82 (22,3)	285 (77,7)	0,23	0,6 [0,3-1,3]	124 (33,8)	243 (66,2)	0,55	0,8 [0,4-1,6]
Medio/Alto	12 (30,8)	27 (69,2)		1	15 (38,5)	24 (61,5)		1

## DISCUSIÓN

Se estimó prevalencia de BAE de 23,2% y de NRB de 34,2% en adolescentes embarazadas colombianas, donde la mitad de todas presentaron deserción escolar, igual a lo señalado por Wilson-Mitchell (28), quien observó que el 57% de las adolescentes discontinuaron los estudios por el embarazo. Esa es una de las implicaciones del embarazo en la adolescencia. El abandono escolar inicia una cascada de eventos que conllevan pérdida de oportunidades y establecimiento de circunstancias que llevan a marginación social, subdesarrollo y pobreza (3,7,10).

Uno de los factores relacionados con el embarazo en adolescentes, es el inicio temprano de coitos sin método de planificación (29). Se encontró 15,2±1,3, años, similar a lo señalado por Heavey (30), que reportó 14,5 años. Monterrosa (15) cita estudios donde encontraron que el 36% de madres adolescentes iniciaron coitos a los 16 años, 25% a los 15, el 10% a los 14 y el 3% entre 11-13 años. En Colombia la ENDS-2010, informó que entre jóvenes con 20-24 años, el 14% tuvo primer coito antes de 14 años, 60% antes de 18 años y 82% antes de 20 años (31). Arrieta (2) estudiando escolares de Colombia, también encontró que quince años fue la edad de inicio coital.

El inicio precoz coital se debe a la maduración biológica, psicológica y sexual, expresada por la menarquia y mediada por mecanismos que llevan al despertar sexual (15). Se encontró que la menarquia se presentó a los 12,2±1,3 años, similar a otros estudios latinoamericanos (9,10), considerando que dentro del año siguiente se hace regular la ovulación, es de esperar a los trece años la posibilidad gestacional si no existe protección adecuada. Ello fue observado, que el tiempo entre el inicio coital y embarazo fue 1,2±1,0 años. Además, el embarazo se sucederá si no existe regulación sobre los estímulos eróticos que el adolescente recibe (15) o si carece de elementos educativos para la toma de decisiones.

La carencia de planificación quedó explícita, el 85% nunca utilizaron métodos antes del embarazo, indicador de la carencia de efectividad de los programas de salud sexual. Salazar encontró lo mismo, el 16,6% de las adolescentes usaban métodos de planificación antes del embarazo (8) y Heavey reportó que el 82% de los adolescentes no los utilizaban (30). Cifras inferiores reporta Ximenes (32), encontró que 12,9% de las adolescentes no utilizaron anticoncepción antes de la gestación. La ENDS-2010, reportó que entre adolescentes unidas el 39,5% no utilizaban anticoncepción y entre las no unidas el 20,8% (4,31).

La edad de las parejas fue significativamente mayor a la de las embarazadas, siendo adultas el 64,3% de las parejas. Ello también se observa en otro estudio en que la edad de las gestantes adolescentes fue de  $17,2 \pm 1,4$  años y sus parejas  $22,0 \pm 4,0$  años (8). Observación similar reporta Wilson-Mitchell que observó que la edad promedio de las adolescentes fue  $15,6 \pm 0,9$  años y el 75% de sus parejas eran adultas (28). Gutiérrez reportó que 65% de las parejas de las adolescentes tenían más de veinte años (33).

El 70,0% informaron sentirse felices al momento de enterarse del embarazo, sensación de felicidad que se incrementó y el 95% manifestaron estar felices al momento de la evaluación. Cifras mayores reportó Blake, que encontró que el 41% de las embarazadas se encontraban muy felices, 40% moderadamente felices y 19% eran infelices (34). Esas cifras son superadas por Jayasvasti, que señaló que el 42% de las embarazadas tenían nivel de felicidad media y felicidad alta en el 57%, y ninguna refirió ser infeliz (35). La felicidad con el embarazo, pudiese guardar relación con factores culturales, imaginarios ancestrales acerca del papel de la mujer como madre o incluso sentimientos referentes a la maternidad (36).

El apoyo familiar a la gestante fue 98,0%, mayor al observado por Contreras (36), que informa que el 73,4% de puérperas adolescentes tuvo apoyo de la familia; ocho de cada diez parejas apoyaron a la gestante desde que se enteraron del embarazo, igual en las mujeres en postparto, donde el 70,7% refirió que sus parejas les "ayudaron bastante" y 74,1% se "sintieron amadas por sus parejas" (36).

En el embarazo se puede experimentar modificaciones en la autoestima según ansiedad y depresión; de la primera se ha observado un episodio en el 37,9% de los embarazos y de la segunda en el 25,4%. Las gestantes que no presentan síntomas de ansiedad ni depresión, tienen mayor autoestima con diferencia estadística significativa. De igual forma, BAE es factor para la aparición de esos síntomas psicológicos. Las gestantes con BAE no tienen preparación para enfrentar los factores estresantes del embarazo (37).

La mayoría de las estudiadas tuvieron autoestima normal, similar a lo encontrado por Overbeek (38). Debe preocupar que el 23,2% de las adolescentes embarazadas estudiadas presentaron BAE. Ulloa reportó datos similares, 27% BAE, 63% moderada y 9% alta (39). Cifras más altas señala Maçola (40), que reportó que el 60,6% de las gestantes mayores de veinte años presentaron autoestima insatisfactoria. Ceballos en adolescentes embarazadas encontró que el 31,8% tenían BAE, 59,1% normal y 9,1% autoestima alta (41). En estudiantes universitarios el 15,7% tenían BAE (42). Cogollo (43) reportó en adolescentes cartageneros una BAE de 23,2%.

La puntuación media de la escala de autoestima fue de  $27,8 \pm 3,9$ , menor que lo señalado por Rojas-Barahona, en adultas-jóvenes chilenas (21). En ambos estudios los ítems "ojala me respetara más a mí misma" y "siento que no tengo demasiadas cosas de las que sentirme orgullosa", tuvieron valores bajos, mientras que en los otros ítems, las adultas tuvieron mejor puntuación que las adolescentes gestantes. Así mismo, las últimas tuvieron peor puntuación de autoestima al compararlas con universitarias en evaluaciones de Tras (44) y Martin-Albo (45).

En el estudio se observó correlación positiva débil entre edad y autoestima ( $\rho=0,126$ ;  $p=0,011$ ), lo que puede explicarse por la mayor madurez emocional que se sucede con el aumento de la edad, experiencia de vida, educación, lo cual redundaría en mejor capacidad para afrontar hechos de vida, así como una actitud más positiva hacia sí misma.

La resiliencia, adaptación positiva en contextos adversos (12,46) contribuye a la calidad de vida, crecimiento personal, además de amortiguar y facilitar el enfrentar con éxito el estrés (47). Involucra mecanismos neurobiológicos, cognitivos y psicológicos, con menor actividad adrenérgica y mayor actividad serotoninérgica, dopaminérgica y estrogénica, entre otras. Estos procesos están determinados por componentes genéticos y epigenéticos, que son los que determinan la reacción ante el estrés y la adaptación requerida, componentes de la resiliencia (48).

Resiliencia alta es fundamental para sobreponerse a las adversidades y el embarazo en la adolescencia debe ser considerado una adversidad de la vida. En el estudio se observó que el 34,2% de las embarazadas tenían NRB y una minoría nivel alto. Morales (49) también encontró que los adolescentes tenían en menor proporción, resiliencia alta. Los datos obtenidos distan de Rúa (24), quien señaló que los adolescentes presentan capacidad de resiliencia entre niveles medio y alto.

La puntuación de resiliencia fue menor que la encontrada por Jaramillo (50) en mujeres maltratadas o la encontrada por Rodríguez en mujeres argentinas de un amplio rango de edades (25). Salazar (8) señaló que en embarazadas se presenta NRB en importante número, por debajo de la mediana calculada, hallazgos iguales a los obtenidos en este estudio. El NRB puede acompañarse de angustia psicológica, ideación suicida y ser necesario apoyo psicológico (28).

La BAE influye negativamente en la resiliencia (12,13,20,44). Morales (12) reportó correlación positiva entre autoestima y resiliencia ( $\rho=0,51$ ;  $p<0,01$ ) en jóvenes con edad  $18,5 \pm 0,6$  años. Igual observación encontró Leiva (20) en adolescentes en vulnerabilidad social ( $\rho=0,56$ ;  $p<0,01$ ). Stumblingbear-Riddle (13) informó correlación positiva débil entre autoestima y resiliencia en adolescentes

( $r=0,38$ ;  $p<0,01$ ), así como Tras (44) en estudiantes universitarios ( $\rho=0,41$ ;  $p<0,01$ ). En este estudio también se encontró correlación positiva débil entre autoestima y resiliencia en embarazadas adolescentes ( $\rho=0,16$ ;  $p<0,001$ ).

Se observó correlación positiva de resiliencia con: edad de la gestante, años de estudio, edad del compañero, número de controles prenatales y de asistencias a ecografías acompañada por el compañero, edad del primer coito, número de años entre primer coito y edad de la gestante, años entre menarquia y la primera relación sexual, años entre menarquia y edad de embarazo. Resultados similares son señalados por otros investigadores (8,49,51-56). Todas las variables señaladas pueden ser modificadas desde programas de educación sexual que generen conciencia sobre maternidad y paternidad responsable, derechos sexuales y reproductivos, así como fundamentos en sexualidad, no desde la óptica de lo prohibitivo sino desde la toma de decisiones con responsabilidad, que involucren la participación de diferentes sectores sociales.

Se recomienda introducir o mejorar programas de educación sexual en los ámbitos familiares y escolares. Es inaceptable la alta prevalencia encontrada de BAE y NRB, lo cual obliga a intervención. Existen propuestas terapéuticas válidas para adolescentes embarazadas y fortalecer autoestima y resiliencia: familismo (53), apoyo familiar (57), apoyo social (28,57), consejería grupal centrada en la persona y la psicología cognitiva Ad-Din que tiene componente espiritual y religioso (58).

Es indispensable que los jóvenes tengan proyectos de vida, que realicen actividades diarias que eleven autoestima y fortalezcan la resiliencia. El embarazo en la adolescencia debe ser prevenido. Los entes gubernamentales tienen importante reto y deben generar políticas eficientes. La sociedad y la familia no pueden ser ajenas a la problemática.

El estudio tiene como limitaciones las propias de los estudios transversales. No se tuvieron en cuenta algunas variables como familismo, espiritualidad, magnitud del apoyo social, violencia intrafamiliar entre otras, que puedan influir sobre autoestima y resiliencia. Tiene como fortaleza acercarse a medir aspectos difíciles de estimar, como resiliencia y autoestima, es al parecer el primer estudio realizado con esos fines en adolescentes embarazadas residentes en el Caribe de Colombia.

Como el embarazo en la adolescencia y los factores involucrados en su génesis, guardan relación con patrones culturales, costumbres, necesidades y entornos sociales, que hacen que su impacto cambie entre comunidades, otros estudios con otros modelos muestrales son necesarios para acercarse aún más a la medición de BAE y NRB.

## CONCLUSIÓN

En un grupo de gestantes adolescentes del Caribe Colombiano, la prevalencia de BAE fue 23,2% y NRB 34,2%. La autoestima se correlacionó positivamente con la resiliencia. Estos resultados señalan que se debe efectuar intervención durante el embarazo para elevar los niveles de autoestima y de resiliencia.

---

**FINANCIACIÓN:** Universidad de Cartagena, Colombia y el Departamento Administrativo de Ciencias, Tecnología e Innovación de Colombia (COLCIENCIAS). Resolución N° 000778 del 2013. Proyecto ganador en la Convocatoria N° 617-2013, para conformar un banco de elegibles para la formación de alto nivel para la ciencia, la tecnología y la innovación (semilleros, jóvenes investigadores y doctorados).

---

## REFERENCIAS

1. Braine T. Adolescent pregnancy: a culturally complex issue. *Bulletin of the World Health Organization*. 2009;87(6):410-1.
2. Arrieta H, Ramos E, Murillo M, Mercado K, Silgado O, Velásquez K, et al. Prevalencia de embarazos en adolescentes escolares en la ciudad de Cartagena. Febrero a Junio de 2010. *Rev Cienc Biomed*. 2010;1(2):162-7.
3. Flórez C, Soto V. Estudio a profundidad. Factores protectores y de riesgo del embarazo adolescente en Colombia. [Internet] Profamilia. 2013. Disponible en: <http://www.profamilia.org.co/docs/estudios/imagenes/5%20-%20FACTORES%20PROTECTORES%20Y%20DE%20RIESGO%20DEL%20EMBARAZO%20EN%20COLOMBIA.pdf>.
4. Profamilia. Encuesta nacional de demografía y salud, 2010. [Internet] Profamilia. 2013. [http://www.profamilia.org.co/encuestas/Profamilia/Profamilia/index.php?option=com\\_content&view=article&id=62&Itemid=9](http://www.profamilia.org.co/encuestas/Profamilia/Profamilia/index.php?option=com_content&view=article&id=62&Itemid=9).
5. Kaye D. Negotiating the transition from adolescence to mother hood: Coping with prenatal and parenting stress in teenage mothers in Mulago hospital, Uganda. *BMC Public Health*. 2008;8:83.
6. Klima C. Centering pregnancy: a model for pregnant adolescents. *J Midwifery Womens Health*. 2003;48(3):220-5.
7. Tas Demir S, Balci E, Günay O. Comparison of life quality of pregnant adolescents with that of pregnant adults in Turkey. *Upsala J Med Sci*. 2010;115:275-81.
8. Salazar D, Arroyo D, Hidalgo L, Pérez F, Chedraui P. Depressive symptoms and resilience among pregnant adolescents: a case-control study. *Obstet Gynecol Int*. 2010;2010:1-7.
9. Leon P, Minassian M, Borgoño R, Bustamante F. Embarazo adolescente. *Rev Ped Elec*. 2008;5(1):42-51.
10. Gaviria S, Chaskel R. Embarazo en adolescentes de América latina y el Caribe: impacto psicosocial. *Pre-cop SCP*. 2013;12(3):5-16.

11. Ali M, Dwyer D, Vanner E, Lopez A. Adolescent propensity to engage in health risky behaviors: The role of individual resilience. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7(5):2161-76.
12. Morales M, González A. Resiliencia-Autoestima-Bienestar psicológico y capacidad intelectual de estudiantes de cuarto medio de buen rendimiento de liceos vulnerables. *Estud Pedagóg* 2014;40(1):215-28.
13. Stumblingbear-Riddle G, Romans J. Resilience among urban American Indian adolescents: exploration into the role of culture, self-esteem, subjective well-being, and social support. *Am Indian Alsk Native Ment Health Res*. 2012;19(2):1-19.
14. Monterrosa A, Bello A. Atención obstétrica en adolescentes menores de 15 años. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1996;47(1):15-21.
15. Monterrosa A. Causas e implicaciones médico-sociales del embarazo en la adolescencia. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 1998;49(4):525-30.
16. Congote-Arango L, Vélez-García M, Restrepo-Orrego L, Cubides-Munévar Á, Cifuentes-Borrero R. Adolescencia como factor de riesgo para complicaciones maternas y perinatales en Cali, Colombia, 2002-2007: Estudio de corte transversal. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2012;63(2):119-26.
17. Amaya J, Borrero C, Ucrós S. Estudio analítico del resultado del embarazo en adolescentes y mujeres de 20 a 29 años en Bogotá. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2005;56(3):216-24.
18. Monterrosa A, Arrias M. Partos vaginales y cesáreas en adolescentes: comportamiento entre 1993 y 2005 Hospital de Maternidad "Rafael Calvo", Cartagena (Colombia). *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2007;58(2):107-14.
19. Olivera-Díaz Á, Mulett-Torres L, Luna-Díaz L. Caracterización cualitativa del embarazo en adolescentes atendidas en la clínica de maternidad Rafael Calvo en Cartagena. Colombia. *Rev Cienc Biomed*. 2013;4(2):262-9.
20. Leiva L, Pineda M, Encina Y. Autoestima y apoyo social como predictores de la resiliencia en un grupo de adolescentes en vulnerabilidad social. *Rev Psicol*. 2013;22(2):111-23.
21. Rojas-Barahona C, Zegers B, Förster C. La escala de autoestima de Rosenberg: Validación para Chile en una muestra de jóvenes adultos, adultos y adultos mayores. *Rev Med Chile*. 2009;137(6):791-800.
22. Espectro Autista Info. Escala de Autoestima de Rosenberg (RSES). Disponible en: <http://espectroautista.info/tests/emotividad/bienestar-emocional/RSES>.
23. Veselska Z, Madarasova A, Orosova O, Gajdosova B, Van Dijk J, Reijneveld S. Self-esteem and resilience: The connection with risky behavior among adolescents. *Addict Behav*. 2009;34:287-91.
24. Rua M, Andreu J. Validación psicométrica de las escalas de resiliencia (RS) en una muestra de adolescente portugués. *Psicopatología Clínica, Legal y Forense*. 2011;11:51-65.
25. Rodríguez M, Pereyra M, Gil E, Jofré M, De Bortoli M, Labiano L. Propiedades psicométricas de la escala de resiliencia versión argentina. *Evaluar*. 2009;9:72-82.
26. Vinaccia S, Quiceno J. Resiliencia y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con insuficiencia renal crónica - IRC. *Revista Argentina de Clínica Psicológica*. 2011;XX(3):201-11.
27. Majul E, Casari L, Lambiase S. Resiliencia: Una experiencia con adolescentes de distinto contexto socioeconómico. *Rev Elect Psicol*. 2012;1(1):19-40.
28. Wilson-Mitchell K, Bennett J, Stennett R. Psychological health and life experiences of pregnant adolescent mothers in Jamaica. *Int J Environment Res Public Health*. 2014;11(5):4729-44.
29. Universidad del Norte. Caracterización de los conocimientos, imaginarios culturales, creencias y normas sociales percibidas en relación con sexualidad, salud sexual y reproductiva, derechos sexuales y reproductivos, género, consumo de sustancias psicoactivas y el uso de medios y procesos de comunicación, en el marco del trabajo con redes sociales. Estudio de Línea de Base Cuantitativa y Cualitativa. Barranquilla: 2009.
30. Heavey E, Moysich K, Hyland A, Druschel C, Sill M. Female adolescents' perceptions of male partners' pregnancy desire. *J Midwifery Women's Health*. 2008;53(4):338-44.
31. Profamilia. Encuesta nacional de demografía y salud. Profamilia. Informe de prensa. 2010. Disponible en: <http://www.profamilia.org.co/encuestas/Profamilia/Profamilia/images/stories/documentos/Profamilia-Informe-Prensa-2010.pdf>.
32. Ximenes F, De Araujo M, Rocha J, Olm I. Gravidez na adolescência: motivos e percepções de adolescentes. *Rev Bras Enferm*. 2007;60(3):279-85.
33. Gutierrez T, Pascacio E, De la Cruz A, Carrasco E. Situación socio familiar y nivel de autoestima de la madre adolescente. *Rev Enferm*. 2002;10(1):21-5.
34. Blake S, Kiely M, Gard C, El-Mohandes A, El-Khorazaty M, Initiative N-D. Pregnancy intentions and happiness among pregnant black women at high risk for adverse infant health outcomes. *Perspect Sex Reprod Health*. 2007;39(4):194-205.
35. Jayasvasti K, Kanchanatawan B. Happiness and related factors in pregnant women. *J Med Assoc Thai*. 2005;88(4):220-5.
36. Contreras-Pulache H, Mori-Quispe E, Lam-Figueroa N, Quino-Villanueva K, Espinoza-Lecca E, Yancachajlla-Apaza M, et al. Felicidad en mujeres puérperas: estudio multicéntrico en Lima Metropolitana y Callao. *Rev Peru Epidemiol*. 2012;16(1):1-7.
37. Makara-Studzińska M, Moryłowska-Topolska J, Sygit K, Sygit M, Goździewska M. Socio-demographical and psychosocial determinants of anxiety symptoms in a population of pregnant women in the regions of central and eastern Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2013;20(1):195-202.
38. Overbeek G, Zeevalkink H, Vermulst A, Scholte R. Peer victimization, self-esteem, and ego resilience types in adolescents: a prospective analysis of person-context interactions. *Soc Dev*. 2010;19(2):270-84.
39. Ulloa N. Niveles de Autoestima en Adolescentes Institucionalizados. Hogar de Menores: Fundación Niño y Patria. Valdivia, II semestre 2002. [disertación] Chile: Universidad Austral de Chile; 2003.
40. Maçola L, Vale L, Carmona E. Avaliação da autoestima de gestantes com uso da Escala de Autoestima de Rosenberg. *Rev Esc Enferm*. 2010;4(3):570-7.
41. Ceballos G, Camargo K, Jiménez I, Requena K. Nivel de autoestima en adolescentes embarazadas en la comuna 5 de Santa Marta (Colombia). *Rev Psicol*. 2011;3(1):29-38.

42. Ceballos-Ospino G, Arias-Montoya M, Romero-Barríos A, Herazo E, Oviedo-Acevedo H, Campo-Arias A. Asociación entre orientación sexual y autoestima en estudiantes universitarios. *Rev. Cienc. Biomed.* 2013;4(2):270-4.
43. Cogollo-Milanes Z, Gomez-Bustamante E. Variables asociadas al inicio del consumo de cigarrillo en adolescentes estudiantes de básica secundaria de los colegios oficiales de la ciudad de Cartagena, Colombia. *Aquichan.* 2014;14(2):226-36.
44. Tras Z, Arslan C, Hamarta E. An examination of resilience in university students in terms of self-esteem and social self-efficacy. *Int J Acad Res.* 2013;5(3):325-30.
45. Martín-Albo J, Núñez J, Navarro J, Grijalvo F. The Rosenberg self-esteem scale: translation and validation in university students. *Spanish J Psychol.* 2007;10(2):458-67.
46. Davydov D, Stewart R, Ritchie K, Chaudieu I. Resilience and mental health. *Clin Psychol Rev.* 2010;30(5):479-95.
47. Veloso C, Cuadra A, Antezana I, Avendaño R, Fuentes L. Relación entre inteligencia emocional, satisfacción vital, felicidad subjetiva y resiliencia en funcionarios de educación especial. *Estudios Pedagógicos.* 2013;XXXIX(2):355-66.
48. D'Alessio L. Mecanismos Neurobiológicos de la Resiliencia: Polemos; 2008. Available from: <http://www.gador.com.ar/iyd/psiquiatria/pdf/resiliencia.pdf>.
49. Morales M, Díaz D. Estudio comparativo de la resiliencia en adolescentes: el papel del género, la escolaridad y procedencia. *Uaricha, Revista de Psicología.* 2011;8(17):62-77.
50. Jaramillo-Vélez D, Ospina-Muñoz D, Cabarcas-Iglesias G, Humphreys J. Resiliencia, espiritualidad, aflicción y tácticas de resolución de conflictos en mujeres maltratadas. *Rev Salud Pública.* 2005;7(3):281-92.
51. Alvarez-Aguirre A, Alonso-Castillo M, Guidorizzi A. Factores predictivos del uso de alcohol y tabaco en los adolescentes. *Rev Latino-Am. Enfermagem.* 2014;22(6):1056-62.
52. Álvarez L, Cáceres L. Resiliencia, rendimiento académico y variables sociodemográficas en estudiantes universitarios de Bucaramanga (Colombia). *Psicol Iberoamericana.* 2010;18(2):37-46.
53. Feldman J, Pittman S. Adolescent pregnancy along the Texas-Mexico border: a systematic analysis of risk and resiliency in a Mexican American population. *Soc Perspec.* 2008;10(1):29-52.
54. Rodríguez N, Bingham C, Paez N, Myers H. Exploring the complexities of familism and acculturation: central constructs for people of Mexican origin. *Am J Community Psychol.* 2007;39:61-77.
55. Gómez-Azcarate E, Vera A, Ávila M, Musitu G, Vega E, Dorantes G. Resiliencia y felicidad de adolescentes frente a la marginación urbana en México. *Psicodebate.* 2014;14(1):45-68.
56. Salgado Lévano A. Felicidad, resiliencia y optimismo en estudiantes de colegios nacionales de la ciudad de Lima. *Liberabit.* 2009;15(2):133-41.
57. Parra A, Oliva A, Sanchez-Queija I. Evolución y determinantes de la autoestima durante los años adolescentes. *Anuario de Psicología.* 2004;35(3):331-46.
58. Sa'ad a F, Yusooff F, Nen S, Subhi N. The effectiveness of person-centered therapy and cognitive psychology ad-din group counseling on self-concept, depression and resilience of pregnant out-of-wedlock teenagers. *Procedia - Social and Behavioral Sciences.* 2014;114:927-32.

## Casos Clínicos

# Esclerosis tuberosa, diagnóstico fetal y materno

Johana Arango<sup>1</sup>, Julián Delgado, PhD<sup>1</sup>, Wilmar Saldarriaga, MSc.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle "Evaristo García"

<sup>2</sup>Departamento de Morfología, Universidad del Valle. Cali, Colombia.

### RESUMEN

La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad genética, autosómica dominante que tiene expresividad variable y que se caracteriza por la presencia de hamartomas en múltiples órganos de diferentes sistemas (piel, cerebro y corazón). Es causada por mutaciones en los genes TSC1 locus 9q34 y TSC2 locus 16p13. Tiene una prevalencia de 1 en cada 5000 a 10000 recién nacidos vivos. Se reporta el caso de una gestante y su feto con diagnóstico de ET. Se observaron masas en corazón y cerebro en el feto. El examen físico exhaustivo de la embarazada mostró criterios mayores de la enfermedad. Los hallazgos del diagnóstico prenatal fueron confirmados en el recién nacido. Se contribuye a la construcción de datos epidemiológicos latinoamericanos, y se aporta un plan de manejo a fetos, embarazadas y recién nacidos con ET.

**PALABRAS CLAVES:** *Esclerosis tuberosa, rabdomiomas, angiomiolipomas, diagnóstico prenatal*

### SUMMARY

Tuberous Sclerosis (TS) is a genetic disorder, exhibits an autosomal dominant inheritance pattern with variable expression, characterized by the presence of hamartomas in multiple organs of various systems (skin, brain and hearth). It is caused by mutations in genes TSC1 loci 9q34 and TSC2 loci 16p13. It has a prevalence of 1 in every 5000 to 10000 live births. We report a case of a pregnant and her fetus with diagnosis of TS. Masses in heart and brain in the fetus were observed, the thorough physical examination of pregnant also showed major criteria of the disease. Prenatal diagnosis findings were confirmed in the newborn. The objective is contribute to the construction of Latin American epidemiological data, a management plan for fetuses, pregnant women and infants with TS is provided.

**KEY WORDS:** *Tuberous sclerosis, rhabdomyomas, angiomyolipoma, prenatal diagnosis*

### INTRODUCCIÓN

La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad genética que tiene expresividad variable, que se caracteriza por la presencia de hamartomas en diferentes órganos con mayor frecuencia ubicados en piel, cerebro y corazón. El fenotipo incluye retardo mental, convulsiones y autismo (1). Tiene un patrón de herencia autosómico dominante, causada por mutaciones en los genes TSC1 locus 9q34

y TSC2 locus 16p13 (2), que son genes supresores tumorales que codifican las proteínas hamartina y tuberina, respectivamente, estas están involucradas en la regulación de la proliferación celular (3).

La ET es una enfermedad poco frecuente con una prevalencia de 1 de cada 5000 a 10000 nacidos vivos, y de estos, dos tercios de los casos se presentan de forma esporádica (4). En Latino América no existen datos de prevalencia.

El diagnóstico prenatal de ET se basa

principalmente en la observación de tumores cardíacos múltiples (5), hasta un 88% de los fetos con rabdomiomas tienen la enfermedad (6). Otro órgano afectado con frecuencia por la ET en el feto es el cerebro, los hallazgos sugestivos son tubérculos corticales y/o nódulos subependimarios. En estos casos se deben buscar signos clínicos de ET en los padres.

El objetivo de esta comunicación es reportar el caso de una gestante y su feto con diagnóstico de ET. La sospecha clínica de la patología en la embarazada fue secundaria a los hallazgos de lesiones cardíacas y cerebrales en el feto. Se contribuye a la construcción de datos epidemiológicos latinoamericanos, y aportar un enfoque de estudio y de manejo sugerido por los autores al gineco-obstetra Latinoamericano.

### Caso clínico

Paciente de 27 años, Gesta 2, Para 1, Mortinato 1, con 28 semanas de edad gestacional, ingresa al servicio de perinatología del Hospital Universitario del Valle, un hospital nivel III-IV que atiende población pobre en su mayoría del régimen subsidiado del Suroccidente Colombiano. Es remitida por hallazgo de ventriculomegalia cerebral en ecografía obstétrica básica. En la ecografía nivel III, en el corte axial del cerebro fetal se observa imagen sugestiva de un nódulo sólido (Figura 1). Además, en esa ecografía y en ecocardiograma fetal se reportaron dos imágenes sugestivas de rabdomiomas (Figura 2); no se observa obstrucción de los tratos de entrada o salida cardíacos al momento del examen. Con los hallazgos ecográficos se sospecha esclerosis tuberosa en el feto.

El único antecedente médico y obstétrico en-



*Figura 1.* Corte axial de cerebro fetal a nivel transventricular. Se observa el ventrículo izquierdo dilatado, con un atrio de 10,7 mm. En la región anterior de ese ventrículo se observa área hiperecoica redondeada que mide 14 x 14 mm.



*Figura 2.* Corte de cuatro cámaras en corazón fetal. Se observan dos imágenes hiperecoicas bien delimitadas que ocupan cada una un ventrículo cardíaco, la del derecho con un diámetro máximo de 18 mm y la del izquierdo de 20 mm, sugestivas de rabdomiomas.

contrado fue un parto de pretérmino a las 32 semanas de gestación, se obtuvo un mortinato de causa no clara, 18 meses antes de este embarazo, no pudiendo concluirse que estuviese relacionado con ET.

Una semana después, la gestante con 29 semanas es hospitalizada por amenaza de parto pretérmino. Durante la hospitalización es llamativo al examen físico de la madre múltiples pápulas cupuliformes en mejillas, pared nasal, en zonas adyacentes a surcos nasogenianos. Es evaluada por dermatología que concluyen que esas lesiones son angiofibromas faciales (Figura 3). Además, encuentran maculas hipopigmentadas en miembros inferiores (Figura 4) y parche lijoso en el dorso, paravertebral a altura de T8 (Figura 5). En ecografía renal y de vías urinarias se evidencian lesiones renales múltiples y bilaterales sugestivas de angiomiolipomas, al menos 4 en el riñón derecho, de hasta 4 centímetros de diámetro, y 2 lesiones en el riñón izquierdo de 1 y 2,5 centímetros. La valoración por oftalmología no mostró hallazgos significativos. Por la sumatoria de los hallazgos en la gestante y el feto se hizo diagnóstico de ET.



*Figura 3.* Foto de rostro de la embarazada. Se observan múltiples pápulas cupuliformes de 2 a 5 mm de diámetro, distribuidas de forma bilateral y aleatoria en mejillas, pared nasal, con tendencia a concentrarse en zonas adyacentes a surcos nasogenianos (angiofibromas faciales).



*Figura 4.* Foto de tercio medio de miembro inferior derecho. Se observa área hipopigmentada de bordes irregulares (macula hipopigmentada).



*Figura 5.* Foto de dorso de la embarazada. Se observan parches de piel elevados, con apariencia a textura de cáscara de naranja (parche lijoso).

Los síntomas de amenaza de parto prematuro fueron controlados, se dio alta con seguimiento en consulta externa como un embarazo de alto riesgo. La vigilancia del feto se efectuó con ecografías obstétricas especializadas observando específicamente si las masas cardíacas producían obstrucción en los tractos de salida o entrada al corazón, y si había progresión de la ventriculomegalia cerebral con aumento importante del diámetro biparietal o del perímetro cefálico. Ningún signo de complicación fetal fue encontrado; se realizó cesárea a la semana 38, por los hallazgos renales que contraindicaban el parto vaginal.

Se recibió un recién nacido masculino de 2496 gramos, sin complicaciones. Se traslada el neonato a la unidad de cuidado intensivo neonatal, donde

se realiza ecocardiograma que evidencia masas intracardiacas, sin afectación de funcionalidad, sin repercusión hemodinámica, y sin hipertensión pulmonar. La valoración por oftalmología no mostró hallazgos patológicos. La resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral mostró una lesión intraventricular a nivel del cuerno frontal del ventrículo izquierdo de 3,5 x 2,5 cm, con dilatación del sistema ventricular generalizado, predominante a nivel supratentorial, también se observan nódulos en el ventrículo derecho menores de 10 mm de diámetro. Los servicios de neurocirugía y neurología pediátrica concluyeron que el recién nacido no requería de procedimientos invasivos intracerebrales dada la tendencia a la regresión de las masas. No se encontraron hallazgos dermatológicos. Se da egreso a la madre y su hijo con control ambulatorio. Al momento del sometimiento de este artículo la mujer y su hijo estaban en buenas condiciones. La madre firma consentimiento informado aceptando la toma de fotografías y uso de la información de la historia clínica de ella y su hijo para esta publicación.

## DISCUSIÓN

La ET es una patología con un origen genético con un patrón de herencia autosómico dominante que cumple con las definiciones de expresividad variable y pleiotropía, dado que puede afectar múltiples órganos, no siendo constante el fenotipo en los afectados (7). Dada la ubicación y tamaño de los hamartomas los pacientes pueden presentar múltiples síntomas, entre ellos convulsiones, autismo, pérdida visual, falla renal, arritmias cardiacas entre otros (1,8,9).

Los análisis genéticos han mostrado mutaciones en los genes TSC1 y TSC2, lo cual produce alteración en la migración y diferenciación de las células de la cresta neural, que a su vez tienen un origen ectodérmico y migran a múltiples órganos de otro diferente origen embriológico (10). Esa característica, lleva al desarrollo de tumores benignos, circunscritos, no invasivos en órganos de diferentes sistemas. Las lesiones son de tipo angiomiolipomas y en células epiteliales perivasculares (11).

La amplia variación en el alcance de la ubicación de la migración de las células de la cresta neural y la gravedad de las manifestaciones clínicas, muestra que no existe correlación estricta entre una mutación y sus resultados clínicos, llevando a la expresividad variable y a la pleiotropía de la enfermedad, inclusive en los casos heredados, como en el aquí reportado no hay consistencia en los hallazgos fenotípicos madre e hijo. Sin embargo, se ha podido documentar que pacientes con mutaciones en TSC2 tienen síntomas más severos que aquellos con mutaciones en TSC1, presentando tubérculos corticales con epilepsia, retraso mental

(moderado y severo), angiomiolipomas renales, hamartomas de la retina, y angiofibromas faciales. Además, otros estudios, han mostrado que cuando hay asociación entre un alelo de alta expresión del gen que codifica el interferón gamma y una baja frecuencia de angiomiolipomas renales en pacientes con mutaciones en TSC2, sugiriendo esto que existen genes modificadores que pueden generar efectos importantes en el fenotipo (8).

El diagnóstico prenatal se basa generalmente en hallazgos de tumores cardiacos múltiples (12). Series de casos reportados en la literatura han mostrado que ante la evidencia de rabiomas cardiacos, hasta un 88% de los fetos pueden presentar diagnóstico ET, a su vez, aproximadamente en el 30% los fetos con ET tendrán rabiomas (6). Se debe tener en cuenta, que este tipo de lesiones cardiacas van a tener una tendencia a la involución espontánea en la vida extrauterina, pero que in útero pueden crecer a lo largo de la gestación y producir obstrucción de los tractos de entrada y salida del corazón y llevar a la muerte del feto (13).

El diagnóstico prenatal, exige una valoración ecográfica detallada de otros órganos, como ocurrió en el caso reportado (14). A nivel cerebral en fetos con ET se pueden observar tubérculos corticales, nódulos subependimarios y astrocitomas subependimarios de células gigantes (8), que se encuentran en el 90% de los casos; si bien, estos se forman durante las 7-12 semanas de gestación, pueden ser evidentes entre las 20-26 semanas, en ecografía o por RMN (15).

En el abdomen en el diagnóstico prenatal, se pueden encontrar masas renales como angiomiolipomas y quistes, y hamartomas hepáticos, con menor frecuencia que las anomalías cardiacas y cerebrales. Son significativamente más frecuentes y numerosas en pacientes con TSC2 que en los TSC1 (7).

Todo recién nacido que in útero se sospechó ET, debe tener RMN cerebral, electroencefalograma, ecocardiograma, electrocardiograma, ecografía renal y de hígado en los 5 primeros días de vida, además debe recibir valoración por neurología, oftalmología, nefrología, dermatología, neurocirugía y genetista para buscar otros signos de ET para precisar el diagnóstico (16).

Las embarazadas, padres y hermanos, de fetos y/o recién nacidos con sospecha de ET, deben ser valorados por genetistas clínicos para buscar signos clínicos de la enfermedad, construir hereditogramas y hacer la inferencia de si el caso es heredado o de novo (17). El diagnóstico de ET se realiza con dos criterios mayores, o uno mayor y dos menores (Tabla I). En el caso de la paciente y el recién nacido, ambos cumplían criterios para hacer el diagnóstico clínico.

**Tabla I**  
**CRITERIOS DIAGNÓSTICOS SEGÚN LA CONFERENCIA DE CONSENSO**  
**DE ESCLEROSIS TUBEROSA (1)**

Criterios mayores	Gestante	Feto
1. Angiofibromas faciales o placas en la frente	X	
2. Máculas no traumáticas hipomelánicas	X	
3. Fibroma ungueales o periungueales		
4. Parche lijoso	X	
5. Múltiples hamartomas nodulares retinianos		
6. Nódulo cortical		X
7. Nódulo subependimario		X
8. Astrocitoma de células gigantes subependimario		
9. Rabdomioma cardíaco, único o múltiples		X
10. Linfangiomatosis y/o angiomiolipoma renal múltiples	X	
<b>Criterios menores</b>		
1. Pozos distribuidos al azar en el esmalte dental		
2. Pólipos renales hamartomatosos		
3. Quistes de hueso		
4. Líneas de migración radial en sustancia blanca		
5. Fibromas gingivales		
6. Hamartoma no renal		
7. Parcheacrómico retiniano		
8. Placas fibrosas		
9. Quistes renales múltiples		

En principio, los hallazgos sugestivos y relativamente fáciles de encontrar son los de piel, como en el caso aquí reportado, donde la embarazada tenía angiofibromas faciales (Figura 3), maculas hipopigmentadas en miembros inferiores (Figura 4) y parche lijoso (Figura 5). Estudios complementarios que se deben hacer en los integrantes de la familia en los que se sospeche ET son: RMN cerebral y de columna, ecografía abdominal total que incluya una valoración detallada hepática y renal, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, evaluación dermatológica y oftalmológica (16). La consejería genética en los casos heredados a los afectados por ET se hace explicando que tienen un 50% de probabilidad de tener hijos con la enfermedad y que no es posible predecir cual será el grado de expresión del fenotipo, el cual puede ser desde leve con solo hallazgos en piel hasta severo con discapacidad intelectual, convulsiones de difícil manejo, tumores en sistema nervioso central, corazón, riñones o hígado (18).

Las pruebas moleculares que confirman del diagnóstico clínico son amplificación por PCR, seguida de secuenciación directa y/o mediante MLPA

(Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) o PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR Real Time) para la detección de reordenamientos génicos en los genes TSC1 y 2. La mutación ha podido ser identificada en el 85% de los afectados. De estos en el 31% la alteración ha sido en el TSC1 y en 69% en el TSC2 (8). Dado que la alteración genética es una mutación específica, en el diagnóstico prenatal o posnatal no se requiere estudios como cariotipo.

Sobre el manejo de embarazadas con ET, es poco lo que existe documentado. En la literatura se encuentran reportes de casos y sugerencias sustentadas en análisis fisiopatológicos. Así, se hacen recomendaciones puntuales sobre hallazgos específicos; cuando se diagnostican angioliomas renales mayores de 4 cm de diámetro, como en el caso de la paciente reportada, los cambios de presión arterial en el trabajo de parto y la valsalva, podrían aumentar el riesgo de sangrado de los tumores renales, por lo cual se sugiere que la vía de finalización sea cesárea (19). Toda embarazada con ET antes del parto debe tener una RNM cerebral y de columna en la que se descarten lesiones

que ocupen espacio y o lesiones vasculares que contraindiquen la analgesia peridural o la anestesia raquídea, específicamente en las pacientes en las que se haya sumado el diagnóstico de epilepsia se deben sospechar lesiones del SNC, si no tienen RMN tendrían contraindicación para analgesia epidural o anestesia raquídea (20).

## CONCLUSIÓN

El obstetra debe sospechar el diagnóstico de ET en fetos en los que se observan masas cardíacas, cerebrales corticales o intraventriculares. Las embarazadas con fetos con estos hallazgos se les debe realizar una historia clínica y examen físico exhaustivo buscando signos clínicos de ET, especialmente en piel. La evaluación puede ser complementada con RMN cerebral, ecocardiograma, ecografía renal y de hígado. En casos en que embarazadas y fetos cumplan con criterios clínicos de ET se deben seguir recomendaciones específicas para el manejo obstétrico y neonatal, e incluir la consejería genética.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex Consensus Conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol* 1998;13(12):624-8.
2. Dabora SL, Jozwiak S, Franz DN, *et al.* Mutational analysis in a cohort of 224 tuberous sclerosis patients indicates increased severity of TSC2, compared with TSC1, disease in multiple organs. *Am J Hum Genet* 2001;68(1):64-80.
3. Lee K, Won H, Shim JY, Lee P, Kim A. Molecular genetic, cardiac and neurodevelopmental findings in cases of prenatally diagnosed rhabdomyoma associated with tuberous sclerosis complex. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2103;41(3):306-11.
4. Hallett L, Foster T, Liu Z, *et al.* Burden of disease and unmet needs in tuberous sclerosis complex with neurological manifestations: systematic review. *Curr Med Res Opin* 2011;27(8):1571-83.
5. Gedikbasi A, Oztarhan K, Ulker V, *et al.* Prenatal sonographic diagnosis of tuberous sclerosis complex. *J Clin Ultrasound* 2011;39(7):427-30.
6. Yinon Y, Chiltayat D, Blaser S, *et al.* Fetal cardiac tumors: a single-center experience of 40 cases. *Prenat Diagn* 2010;30(10):941-9.
7. Borkowsk J, Schwartz R, Kotulska K, Jozwiak S. Tuberous sclerosis complex: tumors and tumorigenesis. *Int J Dermatol* 2011;50(1):13-20.
8. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet* 2008;372(9639):657-68.
9. Chen CP, Su YN, Hung CC, *et al.* Molecular genetic analysis of the TSC genes in two families with prenatally diagnosed rhabdomyomas. *Prenat Diagn* 2005;25:176-9.
10. Jozwiak J, Jozwiak S, Wlodarski P. Possible mechanisms of disease development in tuberous sclerosis. *Lancet Oncol* 2008;9(1):73-9.
11. Glass T, Smith P, Hodges R, Holmes HJ. Intramural pregnancy presenting in a patient with tuberous sclerosis. *J Clin Ultrasound* 2010;38(7):393-6.
12. Gedikbasi A, Oztarhan K, Ulker V, *et al.* Prenatal sonographic diagnosis of tuberous sclerosis complex. *J Clin Ultrasound* 2011;39(7):427-30.
13. Knight CJ, Pembridge JM. Cardiac rhabdomyoma presenting with fetal bradycardia: is immediate delivery always the answer? *J Obstet Gynaecol* 2012;32(4):399.
14. Zhang XY, Meng H, Zhong DR, Jiang YX. Cardiac rhabdomyoma and renal cyst in a fetus: early onset of tuberous sclerosis with renal cystic disease. *J Ultrasound Med* 2008;27(6):979-82.
15. Baskin HJ Jr. The pathogenesis and imaging of the tuberous sclerosis complex. *Pediatr Radiol* 2008;38(9):936-52.
16. Roach ES, DiMario FJ, Kandt RS, Northrup H. Tuberous Sclerosis Consensus Conference: recommendations for diagnostic evaluation. National Tuberous Sclerosis Association. *J Child Neurol* 1999;14(6):401-7.
17. Roach ES, Sparagana SP. Diagnosis of tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2004;19(9):643-9.
18. Jones K, Jones M, del Campo M. Tuberous sclerosis syndrome. In: *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. Philadelphia: ELSEVIER; 7th Edition, 2013. pp 660-1.
19. Illescas T, Montalvo J, Contreras E, *et al.* Angiomiolipomas, esclerosis tuberosa y gestación. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(8):380-6.
20. Causse-Mariscal A, Palot M, Visseaux H, *et al.* Labor analgesia and cesarean section in women affected by tuberous sclerosis: report of two cases. *Int J Obst Anest* 2007;16(3):277-80.

## Casos Clínicos

# Aborto séptico por *Clostridium perfringens* complicado con shock séptico

Paloma Badía A.<sup>1,2</sup>, María Patrocinio Tarrazó M.<sup>2</sup>, Vicente Pertusa C.<sup>3</sup>, Juan Laforga<sup>4</sup>, Nerea Ruiz S.<sup>2</sup>, María Reyes Balanzá C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Ginecología y Obstetricia, <sup>2</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia, <sup>3</sup>Servicio de Anestesia y Reanimación, <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Doctor Peset de Valencia. Valencia, España.

## RESUMEN

*Antecedentes:* La sepsis por Clostridios es una entidad poco frecuente que conlleva una mortalidad del 80-90% a pesar del tratamiento antibiótico y quirúrgico. A pesar de que la mayoría de los casos de septicemia secundaria a Clostridios se originan en el aparato genital femenino tras un aborto séptico, solo un pequeño porcentaje de abortos sépticos (1%) se siguen de septicemia. *Caso clínico:* Gestante de 15 semanas que acude a urgencias por rotura prematura de membranas pretérmino. Ante el deseo de la paciente se mantiene actitud conservadora con antibioterapia iv, produciéndose a las pocas horas el aborto de forma espontánea junto con aparición de signos de infección. Rápidamente la paciente evoluciona a sepsis grave, y ante la sospecha de aborto séptico se efectúa histerectomía. Tras la intervención ingresa en situación de shock séptico con insuficiencia renal, hepática y respiratoria. Durante el ingreso se confirma *Clostridium perfringens* como agente responsable del proceso séptico. Finalmente la paciente es dada de alta definitiva tras seis meses, una vez resueltas las alteraciones derivadas del proceso séptico.

**PALABRAS CLAVE:** *Aborto séptico, clostridium perfringens, shock séptico, síndrome de Mondor*

## SUMMARY

*Background:* Clostridial sepsis is a rare condition which carries a mortality of 80-90% despite antibiotic and surgical treatment. Although most cases of septicemia due to *Clostridium* are originated in female genital tract after septic abortion, only a small percentage of septic abortions (1%) are followed by septicemia. *Clinical case:* Our case is about a 15 weeks pregnant woman attended the emergency room for preterm premature rupture of membranes. Due to the desire of the patient we proceed conservative treatment with antibiotics iv, in the following few hours the abortion develops spontaneously along with signs of infection. Rapidly the patient progresses into a severe sepsis, due to suspected septic abortion, the patient is intervened urgently by hysterectomy. After the intervention she enters into septic shock state with respiratory, kidney and liver failure. During the admission *Clostridium perfringens* is confirmed as a causative agent for septic process. Finally the patient is discharge after six months once resolved all complications arising from process.

**KEY WORDS:** *Septic abortion, clostridium perfringens, septic shock, Mondor syndrome*

## INTRODUCCIÓN

El aborto séptico por *Clostridium perfringens* es una complicación grave que presenta una mortalidad mayor o igual al 80%. El síndrome de Mondor es un cuadro tóxico-hemolítico de pronóstico infausto causado en el 80% de los casos por *Clostridium perfringens*. En nuestro caso, la paciente evolucionó de forma rápida a un estado de sepsis grave y shock séptico. A pesar del mal pronóstico de la situación, la rápida actuación permitió la supervivencia de esta paciente y evitó la aparición de secuelas posteriores.

## Caso clínico

Paciente de 37 años, gestante de 15+3 semanas que consulta por pérdida de líquido vía vaginal de tres horas de evolución junto a dolor abdominal.

Como antecedentes personales destacan: alergia a la penicilina, obesidad tipo I, útero poliomatoso, hipertensión crónica con función renal normal. En cuanto a los antecedentes obstétricos, quintigesta con dos cesáreas previas y cinco abortos (tres inducidos y dos espontáneos tardíos), presentó eclampsia en ambas gestaciones y hemorragia posparto grave en la última gestación.

A su llegada la paciente está apirética y normotensa. En la palpación abdominal, el abdomen es blando y depresible sin signos de peritonismo, hipersensibilidad ni hipertonía. En la exploración genital, se observa fluir abundante líquido de color pajizo. Al tacto vaginal, el cérvix está posterior, cerrado, formado y no es doloroso a la movilización. En la ecografía se objetiva feto con frecuencia cardíaca positiva y biometrías acordes a 16 semanas de gestación, placenta normoinsera y anhidramnios. Ante tales hallazgos se explica a la paciente el mal pronóstico obstétrico, y se procede a la toma de cultivos vaginal y endocervical, sedimento y anormales en orina, urocultivo, y analítica sanguínea completa con hemograma y PCR.

Ante el deseo de la paciente por continuar con la gestación, el buen estado general de la misma y tras haber descartado presencia de infección, se decide actitud expectante y se inicia tratamiento antibiótico iv con azitromicina, clindamicina y gentamicina.

A las 4 horas del ingreso y ante la presencia de fiebre de 40°C, se solicita analítica sanguínea en la que existe aumento de la PCR respecto al ingreso. Se repite exploración ecográfica no objetivándose actividad cardíaca fetal. Tras informar a la paciente y descartarse otros posibles focos infecciosos extrauterinos, se inicia pauta de maduración cervical con prostaglandinas.

A las 6 horas de iniciar dicha pauta, presenta cuadro de dolor intenso y flujo genital de mal olor, y a la exploración el cérvix está borrado y dilatado 1

cm. En la analítica de control se evidencia leucocitosis con desviación izquierda, alteración progresiva de la coagulación y aumento de PCR.

Debido al empeoramiento analítico y clínico, con aparición de signos de peritonismo, presencia de oliguria y hematuria, y tendencia progresiva a la hipotensión y confusión, se decide intervención quirúrgica urgente por sospecha de aborto séptico y rotura uterina.

A la llegada a quirófano, presenta deterioro hemodinámico severo y restos fetales en vagina. Se realiza histerectomía total simple laparotómica dificultosa por la presencia de múltiples miomas y adherencias, sin confirmarse rotura uterina. Durante la extracción del útero se produce salida de abundante material necrótico fétido del mismo. Se toman muestras que se remiten a los servicios de Anatomía Patológica y Microbiología. Durante la intervención precisa transfusión de dos concentrados de hematías.

Tras la intervención la paciente ingresa en la Unidad de Reanimación en situación de shock séptico presentando:

- Insuficiencia renal aguda en estado de anuria con alteración de los parámetros analíticos de función renal, pH y electrolitos. Tras consulta con nefrólogo se instaura técnica de hemodiálisis continua dada la asociación de fracaso hemodinámico con signos analíticos de hipoperfusión tisular y necesidad de catecolaminas a dosis crecientes.

- Insuficiencia respiratoria aguda que precisa de ventilación mecánica.

- Insuficiencia hepática aguda con hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa, hipertransaminemia e incremento de LDH, asociada a coagulopatía.

Ante la persistencia de la función renal alterada y la existencia de anuria a pesar de la estabilidad hemodinámica, se realiza una ecografía abdominal urgente en la que se descarta cuadro obstructivo posquirúrgico. Durante su estancia en la Unidad de Reanimación, persiste con fiebre y signos analíticos de infección. Se solicitan hemocultivos, aspirado bronquial y urocultivo, que resultan negativos y se procede a ampliar la cobertura antibiótica de forma empírica con meropenem y vancomicina, ajustando la dosis de ésta última a la insuficiencia renal mediante niveles farmacocinéticos seriados. Tras 24 horas de evolución, presenta franca mejoría del estado clínico y descenso de los parámetros analíticos de infección. Se procede a la retirada de la ventilación mecánica y de catecolaminas con reaparición de la hipertensión arterial propia de la paciente.

Durante el ingreso se recibe resultado microbiológico de biopsia intraoperatoria de útero positivo para *Clostridium perfringens* con antibiograma sensible a los antibióticos instaurados. Por ello se mantiene la pauta ajustando la dosis al grado de

insuficiencia renal y al tratamiento con hemodiafiltración venovenosa continua.

Ante la mejoría clínica, ausencia de signos infecciosos, estabilidad hemodinámica, y habiendo superado el fracaso multiorgánico, excepto la insuficiencia renal, al 6º día es dada de alta del Servicio de Reanimación y pasa a planta de Ginecología.

El informe de anatomía patológica revela focos de necrosis miometrial e intensa infiltración leucocitaria de miometrio, vellosidades coriales y trofoblasto (Figura 1 A-B).

El posoperatorio evoluciona de forma tórpida: la paciente precisa de hemodiafiltración venovenosa continua cada 48 horas y presenta tensiones arteriales elevadas a pesar del uso de diferentes antihipertensivos. Además se registran varios picos febriles aislados con toma de cultivos que resultan positivos a *Candida albicans* en vagina, orina y exudado abdominal, que se resuelven con antifúngicos orales. En el decimosexto día se sospecha fístula ureteral ante la presencia de flujo vaginal de aspecto similar a orina. Se visualiza cúpula vaginal cicatricial en buen estado sin apreciarse orificio fistuloso. La ecografía informa de hidronefrosis grado II en riñón derecho y dilatación de uréter hasta tercio distal sin poder determinar el grado de transición. Se programa nefrostomía percutánea junto con pielografía descendente y se evidencia un afilamiento del uréter distal derecho sin pasar contraste a vejiga y sin observarse fuga de contraste. Tras la nefrostomía la paciente presenta mejoría de la función renal con descenso progresivo de la creatinina. Al decimonoveno día se suspende la diálisis tras la recuperación y estabilidad de la función renal.

La paciente es dada de alta a los 30 días de la intervención. Es portadora de nefrostomía y

conserva buena función renal, presenta anemia leve y tensión arterial controlada con dos antihipertensivos. A los cinco meses, tras confirmar la morfología adecuada del sistema pielocalicial y ureteral se retira la nefrostomía.

Resueltas las alteraciones derivadas del proceso séptico y recuperada la función renal y hepática, la paciente es dada de alta definitiva a los seis meses.

## DISCUSIÓN

El aborto séptico es una de las complicaciones más graves del aborto. A pesar de que actualmente es poco frecuente, la mortalidad permanece entorno al 50%. El origen infeccioso es polimicrobiano y está relacionado principalmente con flora vaginal endógena (1).

*Clostridium perfringens* es un bacilo Gram positivo, anaerobio estricto, esporulado y con capacidad de formar exotoxinas, a través de las cuales ejerce su acción patógena (2-4). Puede causar un cuadro tóxico sistémico grave, caracterizado por la aparición de hemólisis severa, trastornos de la circulación asociados a shock o hipotensión refractaria, coagulación intravascular diseminada, acidosis metabólica e insuficiencia renal aguda. A este cuadro clínico también se le conoce como síndrome de Mondor (1-6).

Se desconoce si la rotura prematura de membranas fue causa o consecuencia de la infección por *Clostridium perfringens*. La rápida invasión y multiplicación pudo verse favorecida por el ambiente de anaerobiosis e hipoxia generado por la presencia de tejido necrótico intraútero y por el compromiso del riego sanguíneo derivado del uso de uterotónicos utilizados en la maduración cervical.

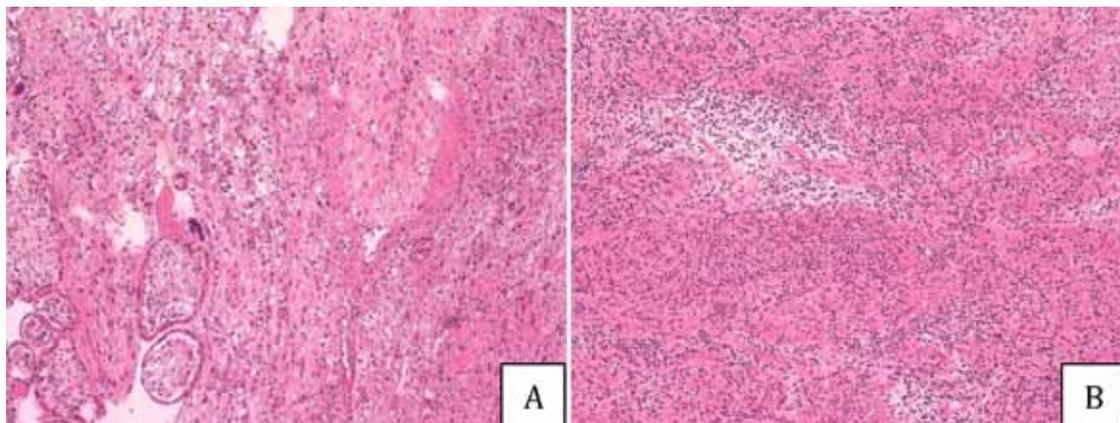


Figura 1. A. Se observan vellosidades coriales, cito y sincitiotrofoblasto con infiltración leucocitaria. B. El miometrio muestra amplias zonas de necrosis con gran cantidad de leucocitos neutrófilos entre las fibras de musculo liso. Hematoxilina y Eosina x 100.

La hemólisis intravascular masiva es una complicación rara de la sepsis por *Clostridium perfringens*, y asocia una tasa de mortalidad próxima al 100% a pesar del tratamiento médico y quirúrgico agresivo (7-9,17,18). Su aparición en el contexto de sepsis debe hacernos sospechar una posible infección por este microorganismo. La presencia de insuficiencia hepática aguda asociada a coagulopatía se atribuyó finalmente al propio proceso séptico.

Dada la gran inestabilidad hemodinámica y la presencia de insuficiencia renal, se inició hemodiafiltración venovenosa continua. Se trata de una técnica de reemplazo renal en la que se eliminan además de líquidos, toxinas metabólicas y mediadores de la inflamación implicados en la patogenia del shock séptico (citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias).

En el tratamiento de la sepsis por *Clostridios* es necesario un abordaje multidisciplinar y trabajar de forma coordinada por parte de los servicios implicados. Es imprescindible el diagnóstico e inicio precoz del tratamiento. Este consiste en eliminar el foco séptico, instaurar medidas agresivas de apoyo e iniciar antibioterapia de amplio espectro por vía intravenosa de forma inmediata, ajustándolo posteriormente según antibiograma. A pesar de todas estas medidas el pronóstico suele ser muy grave (11-14,18).

El tratamiento antibiótico de elección es la penicilina G intravenosa a dosis de 3-4 millones UI cada 4 horas. Se recomienda asociar antibióticos de amplio espectro, como clindamicina o gentamicina (1,7-9), debido a que suele acompañarse de la infección por otros microorganismos. La asociación de penicilina y clindamicina ha demostrado menor producción de toxina alfa y mejor respuesta (14). En caso de alergia a la penicilina, la clindamicina sola puede ser utilizada (11,17). En nuestro caso se inició tratamiento con azitromicina, clindamicina y gentamicina. Ante la presencia de shock séptico, se cambió tratamiento a vancomicina y meropenem.

## CONCLUSIÓN

En caso de aborto es importante no olvidar la posible complicación con infección y sepsis. Es imprescindible estar alerta para detectar la presencia de alteraciones clínicas y analíticas sugestivas de infección, y de este modo actuar de forma rápida aumentando las posibilidades de supervivencia para la paciente.

## REFERENCIAS

- López Hernández C, Herreros López JA, Pérez-Medina T. Aborto: concepto y clasificación. Etiología, anatomía patológica, clínica y tratamiento". En : Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT. Fundamentos de obstetricia. Madrid. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; 2007. pp 415-424.
- Miranda C, Rojo MD. *Clostridium perfringens*: piel y tejidos blandos. Control de calidad de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. pp 1-3. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/Clostper.pdf>.
- Coronado Mestre R, Álvarez Pineda AB, Yero Castañeda M, Matos Ross O. Aborto séptico: Síndrome de Mondor. Rev Cub Med Mil. 2006;35(4) [online]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol35\\_4\\_06/mil09406.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol35_4_06/mil09406.htm).
- Allen SD, Emery CL, Iyerly DM. *Clostridium*. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of Clinical Microbiology. 8ª ed. Washington DC : ASM Press; 2003. pp 835-856.
- Mangels JI. Anaerobic bacteriology. En: Isenberg HD (ed). Clinical Microbiology Procedures Handbook. 2nd ed. Washington DC: ASM Press; 2004.
- Becker RC, Giuliani M, Savage RA, Weick JK. Massive hemolysis in *clostridium perfringens* infections. J Surg Oncol 1987;35:13-8.
- Kasper DL, Madoff LC. Gangrena gaseosa y otras infecciones por *Clostridios*. En: Longo DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. pp 903-908.
- Maroto F, Jara I, Barrero A. Crisis hemolítica severa y fallo multiorgánico secundario a infección por *Clostridium Perfringens*. Med Intensiva 2012;36 (3):240-2.
- Alvarez A, Rives S, Nomdedeu B. Massive hemolysis in *Clostridium perfringens* infection. Haematologica 1999;84:571-3.
- Hendrix NW, Mackeen AD, Weiner S. *Clostridium perfringens*. Sepsis and fetal demise after genetic amniocentesis. AJP reports 2011;1(1):25-8.
- Fombuena M, Tormo C, Fajarnés F, Cortés L, et al. *Clostridium perfringens* sepsis in an immunocompetent patient. Presentation of a case and review of the literature. Enferm Infecc Microbiol Clin 1997;15(10):561-2.
- Munford RS. Septicemia grave y choque séptico. En: Longo DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. pp 1773-1780.
- Chen YM, Lee HC, Chang CM, Chuang YC, Ko WC. *Clostridium* bacteriemia: emphasis on the poor prognosis in cirrhotic patients. J Microbiol Immunol Infect 2001;34:113-8.
- Stevens DL, Bryant A. Clostridial myonecrosis. En: UpToDate, Bartlett JG (Ed) Dec 2014.
- Stevens DL, Bryant AE. Pathogenesis of *Clostridium perfringens* infection: mechanisms and mediators of shock. Clin Infect Dis 1997; 25(2):160-4.
- Neviere R. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis. En: Uptodate, Parsons PE (Ed). Dec 2014.
- García JE, García MI, Merino ML. Infecciones por *Clostridios*. Situación actual. En: García Rodríguez JA (ed). Infecciones por anaerobios 100 años después. Madrid: Sociedad Española de Quimioterapia; 1994. pp. 35-49.

18. Pita Zapata E, Sarmiento Penide A, Bautista Guillen A, Gonzalez Cabano M Agulla Budiño JA, Camba Rodríguez MA. Hemólisis masiva intravascular secundaria a sepsis por Clostridium perfringens. Rev Esp Anestesiol Reanim 2010;57:314-6.
  19. Kapoor JR, Monteiro B, Tanoue L, Siegel MD. Massive intravascular hemolysis and a rapidly fatal outcome. Chest 2007;132(6):2016-9.
-

## Artículo de Revisión

# Estrés oxidativo: ¿un estado celular defectuoso para la función espermática?

*B. José Manuel Mayorga Torres<sup>1</sup>, Mauricio Camargo<sup>2</sup>, Ángela P. Cadavid<sup>1</sup>, Walter D. Cardona Maya<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Grupo Reproducción, Facultad de Medicina, <sup>2</sup>Grupo Genética, Regeneración y Cáncer -GRC-, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

## RESUMEN

En los organismos vivos, las cantidades de radicales libres y especies reactivas del oxígeno (ROS) son controladas por un complejo sistema de homeostasis, capaz de mantener niveles fisiológicos de ROS necesarios para el funcionamiento y regulación de algunas biomoléculas. Paralelamente, los organismos poseen sistemas bioquímicos de protección contra el estrés oxidativo, que consiste en el desbalance entre la producción de especies químicas altamente reactivas y las defensas antioxidantes de la célula. Dicho estrés contribuye de manera importante a la etiología tanto de la senescencia celular como de algunas enfermedades. En el contexto reproductivo, las células espermáticas pasan por una serie de cambios fisiológicos durante los procesos de maduración, capacitación y fecundados, entre los que se incluyen las modificaciones de las proteínas existentes, reguladas por señales procedentes del entorno espermático, donde las ROS modulan importantes vías bioquímicas, involucradas en procesos fundamentales de la función del espermatozoide y que se pueden alterar en estados de estrés oxidativo. El objetivo de esta revisión de literatura es describir algunos de los procesos que contribuyen al estrés oxidativo y sus implicaciones sobre la funcionalidad espermática.

**PALABRAS CLAVE:** *Espermatozoide, fertilidad, especies reactivas del oxígeno, antioxidantes*

## SUMMARY

Living organisms regulate the load of free radicals and reactive oxygen species (ROS) by a complex homeostatic system, capable of maintaining physiological levels of ROS, necessary for the action and regulation of some biomolecules. In parallel, organisms harbor biochemical protection systems against oxidative stress, consisting of an unbalance state between oxygen reactive chemical species and antioxidant defense production; this kind of biochemical stress has been shown to contribute to cellular senescence and the development of different diseases. In the reproductive field, the spermatid cells undergo a serial of physiological changes during the maturation, capacitation and fertilization process. Such changes include the modification of proteins regulated by signals from the sperm environment, where ROS modulate important biochemical pathways involved in fundamental processes of sperm function, and that could be altered under oxidative stress conditions. The objective of this review is to describe some of the processes that contribute to oxidative stress and its implications on sperm functionality.

**KEY WORDS:** *Sperm, fertility, reactive oxygen species, antioxidants*

## INTRODUCCIÓN

El oxígeno es un compuesto vital para los procesos de la vida aeróbica, que inevitablemente genera las especies reactivas del oxígeno (ROS), agentes de oxidación altamente reactivos, que actúan como intermediarios químicos de vida corta sobre lípidos, aminoácidos, carbohidratos y ácidos nucleicos e inducen mutaciones en la molécula del ADN (1). Cuando la cantidad de ROS sobrepasa el balance entre la producción y la captación, se genera un fenómeno conocido como estrés oxidativo, el cual tiene consecuencias negativas sobre múltiples procesos celulares (2).

Hasta hace pocos años, las ROS eran consideradas elementos tóxicos para los espermatozoides humanos, sin embargo, en la actualidad se acepta que pequeñas cantidades de ROS y sus metabolitos pueden mediar y regular funciones espermáticas como la capacitación espermática, la reacción acrosomal y la interacción intergametos (3,4). No obstante, las ROS deben inactivarse continuamente para mantener un balance celular funcional (5), y es durante este proceso, que los sistemas de detoxificación tienen relevancia.

Las mitocondrias son consideradas una de las principales fuentes celulares de ROS, regulando los diferentes procesos fisiológicos de óxido/reducción (redox) dentro de los que se incluyen: i) la transducción de señales intracelulares (6,7), ii) la respuesta al estrés oxidativo (8-10), iii) el desarrollo embrionario (11), iv) la proliferación y adhesión celular (12,13), v) la expresión genética, y vi) la apoptosis (14). En consecuencia, las mitocondrias, los leucocitos presentes en el eyaculado y los espermatozoides morfológicamente anormales, pueden generar un cambio sobre el estado basal de los agentes oxidantes e inducir cambios sobre la actividad espermática. El objetivo de esta revisión de literatura es describir algunos de los procesos que contribuyen al estrés oxidativo y sus implicaciones sobre la funcionalidad espermática.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura científica relacionada con el estrés oxidativo y la función espermática en la base de datos PUBMED. Se seleccionaron los artículos de revisión, de opinión, reportes de caso y artículos originales, con el fin de obtener la mayor y más actualizada información del tema de interés.

**Fuentes de las especies reactivas del oxígeno.** Las ROS son generadas como productos secundarios de procesos metabólicos entre los que se encuentran la producción de energía, la detoxificación de compuestos nocivos y la defensa frente a agentes patógenos. Generalmente son producidas en las células por oxidasas y peroxidasas como

la xantina oxidasa o como un producto alternativo de enzimas como la óxido-nítrico sintasa o el citocromo p450 (15). En el eyaculado, las principales fuentes de ROS son los leucocitos y las células espermáticas anormales.

Los leucocitos son un componente esencial del sistema inmune innato, son reclutados hacia los sitios de infección por factores quimiotácticos y son capaces de eliminar los microorganismos a través de la fagocitosis. El reconocimiento de un agente patógeno promueve la iniciación de diversas vías de transducción de señales intracelulares, incluyendo el complejo NADPH-oxidasa (16) lo cual induce la producción de varios tipos de ROS como superóxido, peróxido de hidrógeno y ácido hipocloroso (17). Después de la fagocitosis, los microorganismos son eliminados por la exposición a altas concentraciones de ROS y otros productos microbicidas contenidos en los gránulos celulares. Los leucocitos pueden estar presentes en la muestra seminal y son considerados como normales en cantidades inferiores a  $1 \times 10^6/\text{mL}$  (18), un aumento podría ser un indicador de un proceso infeccioso.

Los leucocitos y en especial los activados, son capaces de producir por lo menos 100 veces más cantidad de ROS que las células germinales, generando un efecto negativo sobre las espermatozonias (19). Sin embargo, aún no es claro si la presencia de leucocitos en una muestra seminal es necesariamente negativa, debido a que un cierto número de éstos podría llegar a tener un efecto beneficioso sobre la concentración, la movilidad y la reacción acrosomal espermática (20). Inclusive, los leucocitos podrían estar promoviendo la eliminación de los espermatozoides defectuosos e influyendo en la estimulación de las funciones espermáticas a través de la liberación de ROS. Así, la presencia de estas células puede tener una función dual en el eyaculado, aún más cuando el impacto negativo de las ROS producidas por los leucocitos depende de los sistemas antioxidantes que regulan la capacidad detoxificante.

Otra de las fuentes de ROS en el semen son los espermatozoides, cuyas mitocondrias son su principal fuente energética y contribuyentes importantes de ROS intracelulares (21). Se estima que el oocito humano contiene más de 100.000 mitocondrias, mientras que los espermatozoides poseen un número menor debido a su reducción durante la espermiogénesis. Durante los cambios morfológicos asociados con la diferenciación a espermátide después de la finalización de la meiosis, y en particular durante la formación del axonema, todas las mitocondrias se agregan hacia el núcleo haploide formando una serie de capas concéntricas, en donde las mitocondrias se encuentran a lo largo de esta estructura, favoreciendo la transferencia óptima de ATP a los motores de dineína del axonema, para dirigir el movimiento flagelar (22).

Las implicaciones sobre cómo las mitocondrias producen ROS, son de vital importancia para entender una serie de temas biomédicos como la diabetes, el envejecimiento, la enfermedad de Alzheimer, la insuficiencia cardíaca, entre otras condiciones médicas asociadas (23-25). Los niveles basales de ROS y el papel de las mitocondrias en el mantenimiento de éstos aún se desconocen en las células germinales masculinas. Las mutaciones mitocondriales tienen un efecto directo sobre su metabolismo, llegando a producir crisis energética en los espermatozoides, lo que aumenta su deterioro funcional (26). Adicionalmente, existe una relación entre una baja calidad espermática y la generación de ROS, debida a defectos sobre los mecanismos de extrusión citoplasmática. Se ha observado una correlación positiva entre la retención residual de citoplasma por los espermatozoides y la generación de ROS intracelular y se especula que un aumento de estos agentes está mediado por la acción de la enzima citosólica glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (27,28). De otro lado, el incremento de espermatozoides inmaduros con citoplasma residual observado en parejas infértiles, sugiere que la calidad de la espermatogénesis es menor a la de parejas fértiles (29-31). Además, existen otras posibilidades sobre la generación de ROS intracelular en el espermatozoide: i) la fuga de electrones de la cadena de transporte mitocondrial, ii) la NADPH oxidasa como una posible fuente de ROS y, iii) la generación de ROS por medio del óxido nítrico (ON) en las regiones post-acrosomales y ecuatoriales (32).

Varias aproximaciones metodológicas permiten la cuantificación de ROS espermáticas: quimioluminiscencia, espectroscopía y citometría de flujo (18,33). El ensayo de quimioluminiscencia evalúa el estado redox de los espermatozoides con alta sensibilidad, sin embargo, la fuente de éstas en el semen no está claramente identificada, convirtiéndose en un factor de confusión en este análisis.

La espectroscopía de resonancia de espín electrónico es otra técnica que consiste en la evaluación de la reactividad por medio de la detección de las especies químicas que tienen electrones desapareados. Debido a la poca cantidad de muestra y la corta vida de las ROS, su cuantificación mediante citometría de flujo (33), emplea moléculas señal que permiten determinar la cantidad de estos oxidantes intracelulares generadas por las células presentes en el eyaculado, tales como células espermátogénicas maduras e inmaduras, leucocitos, bacterias y algunas células epiteliales.

**Función espermática: influencia de las especies reactivas del oxígeno.** En general, la incubación artificial de los espermatozoides con bajas concentraciones de ROS estimula la hiperactivación y la capacidad del espermatozoide para realizar la reacción acrosomal, lo que promueve la fusión al

oocito (34,35). La primera evidencia experimental de la participación de ROS en la fisiología del espermatozoide humano proviene de la observación de espermatozoides expuestos a oxígeno, los cuales mostraron características de espermatozoides capacitados (36).

Durante las primeras etapas iniciales de la capacitación, las concentraciones de calcio intracelular y el AMP comienzan a elevarse, se inicia la generación de ROS y los espermatozoides adquieren una movilidad vigorosa conocida como hiperactivación. Durante este proceso se genera un aumento global de la fosforilación de la tirosina, como consecuencia del estado redox (37) y del aumento en la generación de AMPc celular (38), proceso indispensable, debido a que si no se genera la fosforilación adecuada, la capacitación espermática se vería afectada (39).

La reducción de peróxido de hidrógeno disminuye considerablemente el proceso de hiperactivación y capacitación espermática (4,37,40), restringiendo incluso la respuesta a otros inductores de la actividad espermática como ionóforo de calcio A23187, liso-fosfatidilcolina, ZP3 y progesterona (37,41), sin llegar a afectar la viabilidad y la movilidad espermática.

Dado que no existen datos sobre las concentraciones fisiológicas de ROS en las que se están desarrollando estos procesos, los tratamientos *in vitro* intentan recrear algunas condiciones celulares específicas. Sin embargo, la observación de que las células del cúmulo de oocitos bovinos mejora la tasa de fecundación de manera dependiente de oxígeno indica que el oocito estimula a los espermatozoides mediante una serie de moléculas mensajeras para completar el proceso de capacitación, promoviendo la habilidad para fecundar (42).

En 2010, reportaron que gran parte del daño del ADN en los espermatozoides es generado por el estrés oxidativo (43); generalmente más del 96% de los espermatozoides de una muestra seminal poseen características anormales (18), que al parecer serían un remanente de células morfológicamente anormales que no alcanzaron a completar el proceso. Elevadas concentraciones de ROS median las rupturas en el ADN, fenómeno comúnmente observado en los espermatozoides de hombres infértiles (34,44,45). De hecho, en estudios en los cuales los espermatozoides fueron expuestos a altas concentraciones de ROS producidas artificialmente, se observó un incremento significativo en el daño del ADN, una disminución de la movilidad progresiva y la inducción de procesos apoptóticos (46,47).

Se ha reportado que los daños en el ADN de los espermatozoides pueden ocurrir en el testículo, el epidídimo o después de la eyaculación (48) y las causas pueden estar relacionadas con fallas en el empaquetamiento, la madurez nuclear, la

fragmentación de la cromatina, aneuploidías o por defectos en la integridad del ADN (49). Diferentes autores proponen la importancia de la compactación del ADN en la protección de la información genética masculina frente a diferentes factores tanto internos como externos (33,49-53).

La membrana plasmática de los espermatozoides posee una composición específica con un contenido alto de ácidos grasos polinsaturados, plasmalógenos y esfingomielinas haciéndola un blanco fácil de los agentes oxidantes. Aunque esta estructura facilita su flexibilidad y funcionalidad, constituye el principal sustrato para la lipoperoxidación, lo que daría lugar a severos desórdenes funcionales afectando mecanismos tan importantes como la adhesión y la fusión con el oocito (1). La oxidación de lípidos causada por condiciones de estrés oxidativo durante el transporte de los espermatozoides a través del epidídimo, afecta a la membrana plasmática además de procesos como la reacción del acrosoma sin generar ningún efecto aparente sobre la movilidad (54).

Como es bien conocido, la apoptosis es un principio biológico de muerte celular programada presente en todos los tipos celulares (55). Este proceso altamente regulado, asociado a una cascada de eventos secuenciales, es inducido por dos posibles vías que llevan a muerte celular: la vía extrínseca es dirigida por ligandos de muerte extracelulares como CD95L/FasL, y la vía intrínseca es inducida por alteraciones mitocondriales, una alteración de la homeostasis celular como consecuencia del estrés inducido por una amplia variedad de factores que incluyen ataque por ROS, el desprendimiento de la matriz extracelular, el calor, la hipoxia, la irradiación con rayos gamma, daños en el ADN, o simplemente la falta de factores de supervivencia.

Existen dos grandes propuestas sobre el mecanismo de apoptosis en espermatozoides maduros: i) La eliminación de las células germinales alteradas y ii) la regulación de la senescencia de una célula espermática del aparato reproductor masculino y femenino después de la pérdida de la viabilidad. Se sugiere que la contribución de ROS mitocondrial puede ser un mecanismo apoptótico activado, y por tal razón la mayor parte del daño observado sobre el material genético en los espermatozoides humanos tiene un origen oxidativo (56).

Daños en el ADN espermático son una sólida señal de baja calidad seminal (33,48-51), no obstante, el desarrollo de tecnologías en la reproducción asistida, han permitido el desarrollo de embriones in vitro, a partir de espermatozoides que habrían sido rechazados in vivo, lo cual puede tener serias implicaciones a largo plazo en la salud y el bienestar de los niños concebidos mediante técnicas de reproducción asistida, siendo un objetivo claro, la selección de gametos con las mejores características.

**Capacidad antioxidante en el eyaculado.** La generación intracelular de ROS per se, es una consecuencia inevitable y fisiológicamente importante; para contrarrestarlo, las mitocondrias y la célula en general, poseen numerosos sistemas de defensa, por lo cual la verdadera fuente de estrés oxidativo es el producto del desequilibrio espacio-temporal de la producción de ROS y los sistemas de desintoxicación (57).

Si bien todos los organismos aeróbicos están continuamente expuestos a ROS, un sistema antioxidante es necesario para secuestrar estos agentes oxidativos y mantener condiciones homeostáticas, sistemas que posiblemente han evolucionado conjuntamente para mantener las concentraciones basales de ROS y antioxidantes evadiendo los efectos patológicos generados por el estrés oxidativo. Estudios en modelos animales en los que se induce la reducción de la defensa antioxidante, confirman las importantes funciones de enzimas como la manganeso superóxidodismutasa, la glutatión peroxidasa y la superóxidodismutasa (3,58-60).

La cantidad de enzimas antioxidantes en el espermatozoide es limitada debido a la reducción del citoplasma celular durante la gametogénesis, lo que hace a los espermatozoides susceptibles al daño oxidativo, y paradójicamente, la membrana espermática en mamíferos presenta una composición lipídica altamente susceptible al ataque oxidativo.

El plasma seminal está formado por la contribución de fluidos que provienen del epidídimo y las glándulas sexuales accesorias: cerca del 5% deriva de las glándulas de Cowper y las glándulas de Littré, siendo la primera parte del eyaculado; la segunda porción es otorgada por la próstata (15-30%), mientras que la última porción es aportada por el epidídimo y las vesículas seminales, en los que sus componentes no están completamente mezclados durante la eyaculación (61). El eyaculado contiene muchas proteínas de importancia para la fecundación, por lo que algunos estudios se han encargado de comparar su composición entre individuos fértiles e infértiles con el objetivo de caracterizarlo (62,63) y asociarlo con la movilidad y la calidad del ADN espermático (64). En el plasma seminal se encuentra una cantidad de antioxidantes, principalmente extracelulares, tanto enzimáticos como no enzimáticos (1), entre los que se incluyen la catalasa, la superóxido dismutasa y el glutatión.

La manipulación, criopreservación y descongelación o centrifugación de las muestras seminales durante los procedimientos de rutina en los laboratorios de reproducción asistida, promueven la producción de ROS y la eliminación de gran parte de los antioxidantes extracelulares, lo cual genera efectos no deseados sobre las células germinales (65, 66).

**Beneficios y riesgos de la terapia antioxidante en el manejo de la infertilidad.** Debido a los efectos nocivos generados por las ROS, el uso de antioxidantes aparece como una herramienta para proteger a las células del daño oxidativo. La terapia antioxidante ha obtenidos buenos resultados en diferentes investigaciones (67-69); no obstante, son pocos los estudios de intervención que muestren un efecto protector sobre las células espermáticas (51).

Los antioxidantes naturales están adquiriendo gran importancia para la protección de las células frente al daño oxidativo. La melatonina, reduce los niveles de calcio y de la caspasa 9, bloqueando el proceso apoptótico, lo que indica que el mecanismo de acción de la melatonina genera su efecto sobre las mitocondrias espermáticas (70). Del mismo modo, el mio-inositol, la forma más importante del inositol en la naturaleza y un componente de la vitamina B, ha demostrado mejorar la función mitocondrial de los pacientes oligoastenoteratozoospermicos, lo que sugiere que esta molécula puede ser usada para el tratamiento de la infertilidad masculina (71).

Dado que el estrés oxidativo no es un fenómeno localizado y es causado por diferentes agentes oxidantes, es razonable suponer que el tratamiento con una combinación de antioxidantes de biodisponibilidad oral y dirigidos hacia el tracto reproductivo masculino, podrían ser una mejor protección frente esta condición (50). No obstante, algunas "recetas" pueden combinar un gran número de antioxidantes con un mecanismo de acción agresivo, aumentando la posibilidad de generar un fenómeno denominado "estrés reductivo" (72), debido a la disminución de las concentración fisiológica de ROS, lo cual es crítico para la función normal de la espermatozoide. Es importante señalar que cerca de un 40% de los hombres que consultan a una clínica de fertilidad, son fértiles y carentes de daño oxidativo (73) y por tanto no requieren tratamiento antioxidante dado que de hecho, este tipo de terapias podría reducir su potencial de fertilidad, por lo que el consumo de antioxidantes para mejorar la calidad espermática debe tener una base diagnóstica.

## CONCLUSIONES

El estrés oxidativo juega un papel importante en la etiología de la infertilidad masculina (33), aunque los orígenes de las ROS responsables de esta condición han sido objeto de una considerable incertidumbre y de cierta controversia. Si bien existen otras fuentes celulares, la contribución por parte de la mitocondria espermática ha sido estudiada como un factor regulador de la actividad y funcionalidad espermática, dadas las características únicas de estas células al estar en contacto con el ambiente externo. Una área de gran

relevancia sería la elucidación del factor asociado a la susceptibilidad frente al daño oxidativo, ya que se ha observado una variación inter individuo y por tanto cobrará un valor predictivo para el desarrollo posterior de las enfermedades asociadas. Adicionalmente, se ha observado un efecto beneficioso en los espermatozoides humanos con la administración de suplementos in vitro de diferentes compuestos antioxidantes naturales o sintetizados químicamente. Sin embargo, se ha demostrado que su efecto podría disminuir las concentraciones de las ROS a valores inadecuados y llegar a comportarse como un agente pro-oxidante. Por tal motivo, el mecanismo de acción, las combinaciones y las dosis de los tratamientos antioxidantes deben ser estudiadas en detalle para evitar efectos secundarios no deseados.

**Agradecimientos:** Este trabajo fue financiado por la Estrategia de Sostenibilidad del Grupo GRC y Grupo Reproducción de la Universidad de Antioquia.

## REFERENCIAS

1. Sanocka D, Kurpisz M. Reactive oxygen species and sperm cells. *Reprod Biol Endocrinol* 2004;2(12):12.
2. Agarwal A, Saleh RA. Role of oxidants in male infertility: rationale, significance, and treatment. *Urol Clinics North Am* 2002;29(4):817-27.
3. Aitken RJ, Clarkson JS, Fishel S. Generation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, and human sperm function. *Biol Reprod* 1989;41(1):183-97.
4. Griveau JF, Le Lannou D. Reactive oxygen species and human spermatozoa: physiology and pathology. *Int J Androl* 1997;20(2):61-9.
5. Sies H. Strategies of antioxidant defense. *EJB Reviews* 1993: Springer; 1994. p. 101-7.
6. Nakamura H, Nakamura K, Yodoi J. Redox regulation of cellular activation. *Annual Review Immunology* 1997;15(1):351-69.
7. Suzuki YJ, Forman HJ, Sevanian A. Oxidants as stimulators of signal transduction. *Free Radical Bio Med* 1997;22(1-2):269-85.
8. Aslund F, Beckwith J. Bridge over troubled waters: sensing stress by disulfide bond formation. *Cell* 1999;96(6):751-3.
9. Jakob U, Muse W, Eser M, Bardwell JC. Chaperone activity with a redox switch. *Cell* 1999;96(3):341-52.
10. Zheng M, Aslund F, Storz G. Activation of the OxyR transcription factor by reversible disulfide bond formation. *Science* 1998;279(5357):1718-21.
11. Pierce GB, Parchment RE, Lewellyn AL. Hydrogen peroxide as a mediator of programmed cell death in the blastocyst. *Differentiation* 1991;46(3):181-6.
12. Murrell GA, Francis MJ, Bromley L. Modulation of fibroblast proliferation by oxygen free radicals. *Biochem J* 1990;265(3):659-65.
13. Novogrodsky A, Ravid A, Rubin AL, Stenzel KH. Hydroxyl radical scavengers inhibit lymphocyte mitogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1982;79(4):1171-4.

14. Lennon SV, Martin SJ, Cotter TG. Dose-dependent induction of apoptosis in human tumour cell lines by widely diverging stimuli. *Cell Prolif* 1991;24(2):203-14.
15. Halliwell B. Free radicals and other reactive species in disease. *eLS* 2005.
16. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities. *Nat Rev Immunol* 2006;6(3):173-82.
17. Nauseef WM. How human neutrophils kill and degrade microbes: an integrated view. *Immunol Rev* 2007;219(1):88-102.
18. Organization WH. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: World Health Organization; 2010.
19. de Lamirande E, Gagnon C. Capacitation-associated production of superoxide anion by human spermatozoa. *Free Radic Biol Med* 1995;18(3):487-95.
20. Chakroun-Feki N, Therond P, Couturier M, Eustache F, Limea G, Legrand A, *et al.* Human sperm quality and lipid content after migration into normal ovulatory human cervical mucus containing low numbers of leukocytes. *Asian J Androl* 2009;11(3):308-16.
21. Koppers AJ, De Luliis GN, Finnie JM, McLaughlin EA, Aitken RJ. Significance of mitochondrial reactive oxygen species in the generation of oxidative stress in spermatozoa. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(8):3199-207.
22. Chemes HE, Rawe VY. The making of abnormal spermatozoa: cellular and molecular mechanisms underlying pathological spermiogenesis. *Cell Tissue Res* 2010;341(3):349-57.
23. Matsushima S, Ide T, Yamato M, Matsusaka H, Hattori F, Ikeuchi M, *et al.* Overexpression of mitochondrial peroxiredoxin-3 prevents left ventricular remodeling and failure after myocardial infarction in mice. *Circulation* 2006;113(14):1779-86.
24. Newsholme P, Haber EP, Hirabara SM, Rebelato EL, Procopio J, Morgan D, *et al.* Diabetes associated cell stress and dysfunction: role of mitochondrial and non-mitochondrial ROS production and activity. *J Physiol* 2007;583(Pt 1):9-24.
25. Moreira PI, Cardoso SM, Santos MS, Oliveira CR. The key role of mitochondria in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD.* 2006;9(2):101-10.
26. Aitken RJ, Clarkson JS. Cellular basis of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa. *J Reprod Fertil* 1987;81(2):459-69.
27. Aitken RJ. Molecular mechanisms regulating human sperm function. *Molec Human Reprod* 1997;3(3):169-73.
28. Agarwal A, Nallella KP, Allamaneni SS, Said TM. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. *Reproductive Biomedicine online* 2004;8(6):616-27.
29. Gil-Guzman E, Ollero M, Lopez MC, Sharma RK, Alvarez JG, Thomas AJ, *et al.* Differential production of reactive oxygen species by subsets of human spermatozoa at different stages of maturation. *Hum Reprod* 2001;16(9):1922-30.
30. Ollero M, Gil-Guzman E, Lopez MC, Sharma RK, Agarwal A, Larson K, *et al.* Characterization of subsets of human spermatozoa at different stages of maturation: implications in the diagnosis and treatment of male infertility. *Hum Reprod* 2001;16(9):1912-21.
31. Aziz N, Saleh RA, Sharma RK, Lewis-Jones I, Esfandiari N, Thomas AJ, *et al.* Novel association between sperm reactive oxygen species production, sperm morphological defects, and the sperm deformity index. *Fertil Steril* 2004;81(2):349-54.
32. Vernet P, Fulton N, Wallace C, Aitken RJ. Analysis of reactive oxygen species generating systems in rat epididymal spermatozoa. *Biol Reprod* 2001;65(4):1102-13.
33. Mayorga-Torres BJ, Cardona-Maya W, Cadavid A, Camargo M. Evaluacion de los parametros funcionales espermaticos en individuos infertiles normozoospermicos. *Actas Urologicas Espanolas.* 2013;37(4):221-7.
34. Aitken RJ, Irvine DS, Wu FC. Prospective Analysis of Sperm-Oocyte Fusion and Reactive Oxygen Species Generation as Criteria for the Diagnosis of Infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(2):542-51.
35. Kodama H, Kuribayashi Y, Gagnon C. Effect of sperm lipid peroxidation on fertilization. *Journal of andrology.* 1996;17(2):151-7.
36. de Lamirande E, Gagnon C. A positive role for the superoxide anion in triggering hyperactivation and capacitation of human spermatozoa. *Int J Androl* 1993;16(1):21-5.
37. Aitken RJ, Paterson M, Fisher H, Buckingham DW, van Duin M. Redox regulation of tyrosine phosphorylation in human spermatozoa and its role in the control of human sperm function. *J Cell Sci* 1995;108 ( Pt 5)(5):2017-25.
38. Visconti PE, Moore GD, Bailey JL, Leclerc P, Connors SA, Pan D, *et al.* Capacitation of mouse spermatozoa. II. Protein tyrosine phosphorylation and capacitation are regulated by a cAMP-dependent pathway. *Development* 1995;121(4):1139-50.
39. Aitken RJ, Buckingham DW, Harkiss D, Paterson M, Fisher H, Irvine DS. The extragenomic action of progesterone on human spermatozoa is influenced by redox regulated changes in tyrosine phosphorylation during capacitation. *Mol Cell Endocrinol* 1996;117(1):83-93.
40. Griveau JF, Renard P, Le Lannou D. An in vitro promoting role for hydrogen peroxide in human sperm capacitation. *Int J Androl* 1994;17(6):300-7.
41. Bize I, Santander G, Cabello P, Driscoll D, Sharpe C. Hydrogen peroxide is involved in hamster sperm capacitation in vitro. *Biol Reprod* 1991;44(3):398-403.
42. Blondin P, Coenen K, Sirard MA. The impact of reactive oxygen species on bovine sperm fertilizing ability and oocyte maturation. *J Androl* 1997;18(4):454-60.
43. Aitken RJ, De Luliis GN. On the possible origins of DNA damage in human spermatozoa. *Mol Human Reprod* 2010;16(1):3-13.
44. Fraga CG, Motchnik PA, Wyrobek AJ, Rempel DM, Ames BN. Smoking and low antioxidant levels increase oxidative damage to sperm DNA. *Mutation Res* 1996;351(2):199-203.
45. Sun JG, Jurisicova A, Casper RF. Detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in human sperm: correlation with fertilization in vitro. *Biol Reprod* 1997;56(3):602-7.
46. Twigg J, Irvine DS, Houston P, Fulton N, Michael L, Aitken RJ. Iatrogenic DNA damage induced in human spermatozoa during sperm preparation: protective significance of seminal plasma. *Mol Human Reprod* 1998;4(5):439-45.

47. Agarwal A, Said TM. Role of sperm chromatin abnormalities and DNA damage in male infertility. *Human Reprod update* 2003;9(4):331-45.
48. Lewis SEM, Aitken RJ. DNA damage to spermatozoa has impacts on fertilization and pregnancy. *Cell Tissue Res* 2005;322(1):33-41.
49. Aziz N, Agarwal A. Evaluation of Sperm Damage: Beyond the Who Criteria. *Infertil Assisted Reprod* 2008;161-77.
50. Lewis SE, John Aitken R, Conner SJ, Iulius GD, Evenson DP, Henkel R, et al. The impact of sperm DNA damage in assisted conception and beyond: recent advances in diagnosis and treatment. *Reprod Biomed online* 2013;27(4):325-37.
51. Gil-Villa AM, Cardona-Maya W, Agarwal A, Sharma R, Cadavid A. Role of male factor in early recurrent embryo loss: do antioxidants have any effect? *Fertil Steril* 2009;92(2):565-71.
52. Gil-Villa AM, Cardona-Maya W, Agarwal A, Sharma R, Cadavid A. Assessment of sperm factors possibly involved in early recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2010;94(4):1465-72.
53. Rodriguez E, Gil-Villa AM, Aguirre-Acevedo DC, Cardona-Maya W, Cadavid AP. Evaluación de parámetros seminales no convencionales en individuos cuyas parejas presentan muerte embrionaria temprana recurrente: en busca de un valor de referencia. *Biomedica* 2011;31(1):100-7.
54. Oehninger S, Blackmore P, Mahony M, Hodgen G. Effects of hydrogen peroxide on human spermatozoa. *J Assisted Reprod Genetics* 1995;12(1):41-7.
55. Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer*. 1972;26(4):239-57.
56. De Iulius GN, Thomson LK, Mitchell LA, Finnie JM, Koppers AJ, Hedges A, et al. DNA damage in human spermatozoa is highly correlated with the efficiency of chromatin remodeling and the formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a marker of oxidative stress. *Biol Reprod* 2009;81(3):517-24.
57. Andreyev AY, Kushnareva YE, Starkov AA. Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species. *Biochem Biokhimiia* 2005;70(2):200-14.
58. Zeng L, Ji X, Zhang Y, Miao X, Zou C, Lang H, et al. MnSOD expression inhibited by electromagnetic pulse radiation in the rat testis. *Electromagnetic Biol Med* 2011;30(4):205-18.
59. Schneider M, Forster H, Boersma A, Seiler A, Wehnes H, Sinowatz F, et al. Mitochondrial glutathione peroxidase 4 disruption causes male infertility. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 2009;23(9):3233-42.
60. Otasevic V, Korac A, Vucetic M, Macanovic B, Galajec E, Ivanovic-Burmazovic I, et al. Is manganese (II) pentaazamacrocyclic superoxide dismutase mimic beneficial for human sperm mitochondria function and motility? *Antioxi Redox Signal* 2013;18(2):170-8.
61. Owen DH, Katz DF. A review of the physical and chemical properties of human semen and the formulation of a semen simulant. *J Androl* 2005;26(4):459-69.
62. Yamakawa K, Yoshida K, Nishikawa H, Kato T, Iwamoto T. Comparative analysis of interindividual variations in the seminal plasma proteome of fertile men with identification of potential markers for azoospermia in infertile patients. *J Andrology* 2007;28(6):858-65.
63. Cadavid J AP, Alvarez A, Markert UR, Cardona-Maya W. Differential protein expression in seminal plasma from fertile and infertile males. *J Human Reprod Sci* 2014;7(3):206-11.
64. Intasqui P, Camargo M, Del Giudice PT, Spaine DM, Carvalho VM, Cardozo KH, et al. Unraveling the sperm proteome and post-genomic pathways associated with sperm nuclear DNA fragmentation. *J Assisted Reprod Genetics* 2013;30(9):1187-202.
65. Agarwal A, Ikemoto I, Loughlin KR. Relationship of sperm parameters with levels of reactive oxygen species in semen specimens. *J Urol* 1994;152(1):107-10.
66. Kumar R, Jagan Mohanarao G, Arvind, Atreja SK. Freeze-thaw induced genotoxicity in buffalo (*Bubalus bubalis*) spermatozoa in relation to total antioxidant status. *Mol Biol Rep* 2011;38(3):1499-506.
67. Keskes-Ammar L, Feki-Chakroun N, Rebai T, Sahnoun Z, Ghazzi H, Hammami S, et al. Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men. *Arch Androl* 2003;49(2):83-94.
68. Gharagozloo P, Aitken RJ. The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Hum Reprod* 2011;26(7):1628-40.
69. Safarinejad MR, Safarinejad S. Efficacy of selenium and/or N-acetyl-cysteine for improving semen parameters in infertile men: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol* 2009;181(2):741-51.
70. Espino J, Bejarano I, Ortiz A, Lozano GM, Garcia JF, Pariente JA, et al. Melatonin as a potential tool against oxidative damage and apoptosis in ejaculated human spermatozoa. *Fertil Steril* 2010;94(5):1915-7.
71. Condorelli RA, La Vignera S, Di Bari F, Unfer V, Calogero AE. Effects of myo-inositol on sperm mitochondrial function in-vitro. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011;15(2):129-34.
72. O'Flaherty C, de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species and protein kinases modulate the level of phospho-MEK-like proteins during human sperm capacitation. *Biol Reprod* 2005;73(1):94-105.
73. Cohen-Bacrie P, Belloc S, Menezo YJR, Clement P, Hamidi J, Benkhalifa M. Correlation between DNA damage and sperm parameters: a prospective study of 1,633 patients. *Fertil Steril* 2009;91(5):1801-5.

## Artículo de Revisión

# Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo

Laura Marcela Pimiento Infante<sup>1a</sup>, Mónica Andrea Beltrán Avendaño.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Medicina, Facultad de Salud. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Industrial de Santander. Colombia.

<sup>a</sup>Programa de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad Industrial de Santander. Colombia.

## RESUMEN

**Antecedentes:** La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una entidad de origen multifactorial que puede ser causada por una gran variedad de patologías a nivel materno, fetal o placentario, y que representa altas tasas de morbilidad materna y perinatal. Es importante realizar un diagnóstico certero de esta patología con el fin de llevar a cabo un enfoque de seguimiento y de manejo que pueda disminuir todas las complicaciones asociadas a la enfermedad. **Objetivo:** Realizar una revisión detallada y actualizada de la etiopatogenia, criterios diagnósticos, seguimiento con ecografía Doppler y manejo de la restricción del crecimiento intrauterino. **Método:** Se realizó una búsqueda de literatura publicada en inglés y español en bases de datos como PubMed/MEDLINE, Ovid, MDconsult utilizando las palabras clave: restricción del crecimiento intrauterino, feto pequeño para la edad gestacional, circulación fetal, ecografía Doppler, además de la búsqueda de estadísticas relacionadas con RCIU, de los resultados obtenidos se seleccionaron 61 artículos. La información obtenida fue clasificada y utilizada como soporte para la realización de esta revisión. **Resultados:** Se presentan los estudios disponibles, las revisiones y artículos recomendados para la evaluación de pacientes con RCIU, adicionalmente aquellos que brindan nueva información con respecto al diagnóstico, evaluación de circulación fetal, seguimiento y manejo de esta entidad clínica. **Conclusión:** La restricción del crecimiento intrauterino es una patología que presenta altas tasas de morbilidad perinatal. La identificación temprana de estos fetos y el seguimiento adecuado mediante la evaluación Doppler permiten disminuir los resultados adversos y las secuelas a corto y largo plazo.

**PALABRAS CLAVE:** *Restricción del crecimiento intrauterino, feto pequeño para la edad gestacional, circulación fetal, ecografía Doppler fetal*

## SUMMARY

**Background:** Intrauterine growth restriction has a multifactorial origin and can be caused by a variety of pathologies in the mother, fetus or placenta, representing high rates of maternal and perinatal morbidity and mortality. Therefore, it is important to accurately diagnose this condition in order to focus in the follow and management, which can reduce the complications associated with the disease. **Objective:** To perform a detailed and up to date review of the etiology, diagnostic criteria, follow up with Doppler ultrasonography and management of intrauterine growth restriction. **Methods:** A literature search was done in English and Spanish in databases such as PubMed/MEDLINE, Ovid, MDconsult using the following key words: intrauterine growth restriction, small for gestational age fetus, fetal circulation, Doppler ultrasonography. Also national statistics for intrauterine growth restriction were used, obtaining 61 documents. The information obtained

was classified and used in the development of this review. *Results:* The available studies are presented, and recommended revisions to the evaluation of patients with IUGR, additionally those that provide new information regarding the diagnosis, evaluation of fetal circulation, monitoring and management of this clinical entity. *Conclusion:* Intrauterine growth restriction is a pathology with a frequent diagnosis and represents high rates of perinatal morbidity and mortality. Early identification of these fetuses and adequate monitoring by Doppler evaluation allow reducing adverse outcomes and consequences in the short and long term.

**KEY WORDS:** *Intrauterine growth restriction, small for gestational age fetus, fetal circulation, fetal Doppler ultrasonography*

## INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es una patología de causas multifactoriales y manejo complejo para el obstetra. Para un feto el no alcanzar su potencial de crecimiento representa un aumento significativo del riesgo de morbimortalidad perinatal (1). Como no es posible determinar el potencial de crecimiento fetal, para su definición se utilizan tablas de crecimiento intrauterino, aceptándose como crecimiento normal el peso para la edad gestacional entre los percentiles 10 y 90, como analizaremos posteriormente. Para evaluar el crecimiento fetal se utilizan elementos clínicos como la medición de la altura uterina y la estimación del peso fetal, complementado con la fetometría ultrasonográfica y la medición de flujos sanguíneos de ciertos territorios vasculares fetales. El objetivo principal de la detección prenatal de fetos con alteraciones del crecimiento es reducir la morbilidad y la mortalidad asociada con este problema empleando para tal fin en determinados momentos intervenciones ya establecidas.

La RCIU está asociada de forma indirecta con complicaciones perinatales a corto plazo como son la asfisia intraparto (explicada por la hipoxia crónica a la que son sometidos estos fetos sumado a la disminución transitoria del flujo sanguíneo placentario durante el parto) (2), hipoglucemia, hipotermia, policitemia, convulsiones, coagulopatías, sepsis, hiperbilirrubinemia y prematuridad (2,3), con un aumento significativo en las admisiones a las unidades de cuidados intensivos (RR: 3,4; IC95%: 1,6-7,4) (4). Además de su relación con la prematuridad, aquellos recién nacidos antes de las 32 semanas de gestación y que tienen RCIU, presentan mayor incidencia de complicaciones relacionadas con la prematuridad, requieren soporte ventilatorio por periodos de tiempo más largos y fallecen en mayor cantidad que los prematuros con peso adecuado para la edad gestacional (4).

A largo plazo tiene impacto adverso en el desarrollo infantil presentándose alteraciones en el tono muscular, coeficientes intelectuales menores que aquellos infantes con peso adecuado, trastornos del comportamiento y emocionales (5,6), y en

la vida adulta se relaciona con disminución de la productividad económica y bajo peso al nacer de los hijos (4).

El objetivo de esta comunicación es realizar una revisión detallada y actualizada de la etiopatogenia, criterios diagnósticos, seguimiento con ecografía Doppler y manejo de la restricción del crecimiento intrauterino.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de literatura publicada en inglés y español en bases de datos como PubMed/MEDLINE, Ovid, MDconsult utilizando las palabras clave: restricción del crecimiento intrauterino, feto pequeño para la edad gestacional, circulación fetal, ecografía Doppler, limitada a ensayo clínico, revisión, metaanálisis, revisiones sistemáticas. Se obtuvieron 125 resultados para los últimos 5 años, además de la búsqueda manual de publicaciones relacionadas, y se revisaron en total 61 incluyendo artículos con enfoque general sobre epidemiología, diagnóstico, fisiopatología, cambios hemodinámicos asociados, seguimiento y manejo, incluyendo información reportada a nivel Latinoamericano y de Colombia.

## DEFINICIONES

La deficiencia en el crecimiento fetal implica una falla en el feto para alcanzar todo su potencial de crecimiento establecido genéticamente (7). Este potencial de crecimiento varía fisiológicamente de acuerdo a las características maternas como peso, talla, origen étnico, paridad, condición nutricional, además se ve afectado por otro tipo de factores como consumo de cigarrillo, trastornos hipertensivos, diabetes, y otras patología maternas, como también la prematuridad (8).

Se consideran fetos con RCIU los que presentan los siguientes parámetros (1,9,10,11):

- Crecimiento del feto por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, acompañado de signos de compromiso fetal (anormalidades de la circulación feto-placentaria identificadas por Doppler) (1,9,10).

- Peso menor al percentil 3 para la edad gestacional (1,9,10).

Los fetos pequeños para la edad gestacional son aquellos cuyo peso se encuentra entre los percentiles 3 y 10, con una valoración anatómica dentro de límites normales, pruebas de bienestar fetal satisfactorias y persistencia del crecimiento dentro de los mismos percentiles durante la gestación (10,11).

## CLASIFICACIÓN DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Actualmente se encuentra vigente la clasificación de la restricción según el grado de severidad y de acuerdo al momento de inicio (7,8):

- *RCIU severo*: Fetos que se encuentran con peso ultrasonográfico estimado por debajo del percentil 3 para la edad gestacional. Esta clasificación tiene peor pronóstico y aumento en la morbilidad y mortalidad perinatal.

- *RCIU temprano*: De aparición antes de la semana 32 de gestación, se ha encontrado relación estrecha con la prematuridad, preeclampsia y alteraciones a nivel placentario.

- *RCIU tardío*: Es la forma más frecuente, aparece después de la semana 32, se encuentra también asociado a enfermedad placentaria, pero en menor grado que el grupo de RCIU temprano

## ETIOLOGÍA

En general podemos dividir las causas de RCIU en factores maternos, fetales y placentarios.

### Factores maternos

*Trastornos hipertensivos*: Se presentan hasta en un 30-40% de los embarazos complicados con RCIU (12,13,14). La preeclampsia y la hipertensión crónica complicada con preeclampsia se han asociado con un aumento hasta de 4 veces el riesgo de obtener fetos pequeños para la edad gestacional (15-18).

*Trastornos autoinmunes*: Principalmente aquellos en los que hay compromiso vascular como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (24%) y el lupus eritematoso sistémico (12).

*Trombofilias*: La más estudiada ha sido el polimorfismo relacionado con el Factor V de Leiden. Un metaanálisis publicado en el 2005 por Howley y cols (19), revisó 10 estudios de casos y controles y encontró asociación entre la presencia de factor V de Leiden y restricción del crecimiento fetal (OR 2,7; IC95%: 1,3-5,5).

*Estilo de vida*: El consumo de sustancias psicoactivas, el consumo de cigarrillo, alcohol y cocaína, se han asociado a RCIU (12,20-23).

*Trastornos del ánimo*: Se ha estudiado la asociación

entre depresión materna y RCIU concluyendo a favor del aumento del riesgo de RCIU, variando el efecto en función del grado de depresión, el estado socioeconómico, del diagnóstico y tratamiento de la depresión antes del embarazo (24).

*Fármacos*: Están incluidos los medicamentos antineoplásicos, anticonvulsivantes (fenitoína), beta bloqueadores (especialmente atenolol) y esteroides (corticoides) (12,15).

*Desnutrición*: Dependiendo de la severidad de la privación de nutrientes en la madre y del trimestre en que se presente serán los resultados sobre el crecimiento fetal (12,13).

### Factores fetales

*Aneuploidias*: Aproximadamente el 7% de los casos de RCIU se han asociado con aneuploidias. El 90% de los fetos con trisomía 18 cursan con restricción del crecimiento, comparado con el 30% de aquellos con trisomía 21(12). La aparición temprana de restricción del crecimiento, se ha relacionado con trisomía 18 y 13 (14,25).

*Malformaciones*: Más del 22% de los recién nacidos con malformaciones congénitas cursan con RCIU. El riesgo aumenta desde el 20% cuando se presentan 2 defectos, hasta el 60% en quienes presentan 9 o más defectos. Las malformaciones que más se encuentran relacionadas con RCIU son: cardíacas (tetralogía de Fallot, corazón izquierdo hipoplásico, estenosis pulmonar y defectos del septo ventricular), anencefalia y defectos de la pared abdominal (25,26).

*Infección perinatal*: Contribuyen con aproximadamente 5 a 10% de los casos cuando se trata de infecciones intrauterinas de origen viral (rubéola, citomegalovirus, VIH, varicela zoster) y de protozoarios (malaria, toxoplasmosis). La infección e inflamación subclínica (coriamnionitis diagnosticada por histología) puede llevar al resultado de restricción del crecimiento en el feto, así como la infección extragenital y la periodontal, si bien este último foco infeccioso es motivo de controversia (27,28,29).

*Prematuridad*: Gardosi (30) y Bukowski y cols (31) han encontrado la asociación entre parto prematuro y RCIU. Así estos últimos publicaron un estudio de casos y controles en el que observaban que aproximadamente el 30% de los fetos que nacían antes de las 35 semanas de gestación tenían peso por debajo del percentil 10 comparado con el 4,5% de aquellos fetos nacidos a las 37 o más semanas de gestación (30).

*Gestaciones múltiples*: Aproximadamente hasta la semana 32 de gestación las curvas de crecimiento fetal se mantienen similares en embarazo simples y múltiples, posteriormente los fetos de embarazos múltiples muestran tendencia a la restricción del crecimiento y dependiente de la corionicidad (20% en bicoriales, 30% en monocoriales) (12,15).

## Factores placentarios

Las principales entidades asociadas a RCIU son placenta previa, infartos placentarios, vasculitis, arteria umbilical única, placenta circunvalada, inserción velamentosa del cordón, tumores placentarios, angiogénesis aberrante (1,31).

## CAMBIOS HEMODINÁMICOS ASOCIADOS A RCIU

Los cambios circulatorios que se observan en la RCIU de etiología placentaria se originan en el crecimiento y desarrollo inadecuado de la misma. En estos casos, la primera alteración que se identifica en el Doppler es el aumento de la pulsatilidad en las arterias uterinas. Si esta situación permanece, el feto se adapta con una modesta disminución en la tasa de crecimiento y gastará más energía en la circulación placentaria, sin compromiso a largo plazo (32,33). A medida que se hace crónica la injuria, los mecanismos de adaptación fetal incluyen disminución del crecimiento somático, del tamaño del hígado y de los depósitos de grasa. Cuando

estos cambios adaptativos son suficientes no hay cambios hemodinámicos sistémicos y pueden observarse solamente aumento en la resistencia placentaria (32,33).

En los casos de RCIU, la fase inicial es de compensación, en la que ocurren cambios cardiovasculares no detectables en el Doppler; a medida que empeora el proceso, ocurre una cascada de cambios que pueden ser detectados clínicamente (32) y que discutiremos a continuación.

**Arterias uterinas:** A medida que la placenta invade la decidua del miometrio, las arterias sufren grandes modificaciones haciéndolas semejantes a vasos venosos. Estos cambios se encuentran bien establecidos al finalizar el primer trimestre, momento en el cual puede iniciar el seguimiento con Doppler de este vaso que en un embarazo normal muestran una onda con flujo alto durante la diástole. A medida que avanza el embarazo la disminución de la resistencia vascular se refleja en el incremento del flujo en diástole (Figura 1). Una onda anormal se caracteriza por altos índices de pulsatilidad y puede encontrarse alterada en presencia de una arteria umbilical normal (Figura 2) (13,32-35).

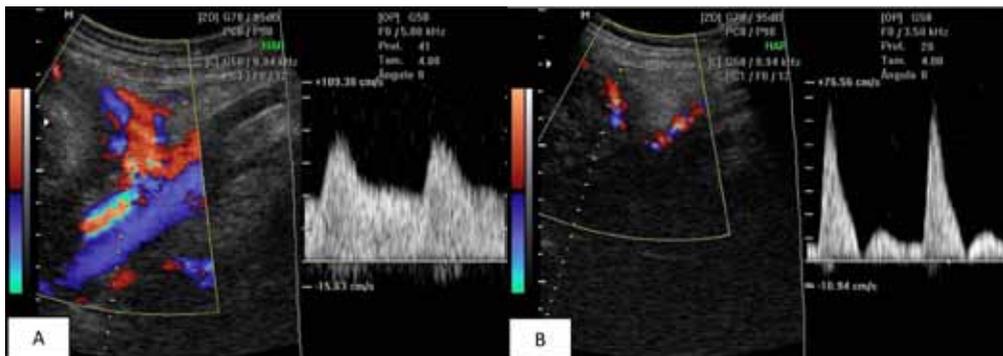


Figura 1. Doppler de arterias uterinas. A: Patrón de flujo normal en arteria uterina en el que se observa un patrón de flujo diastólico alto, no hay incisura. B: Patrón de flujo anormal en arteria uterina, en la que se observa incisura y flujo diastólico bajo.

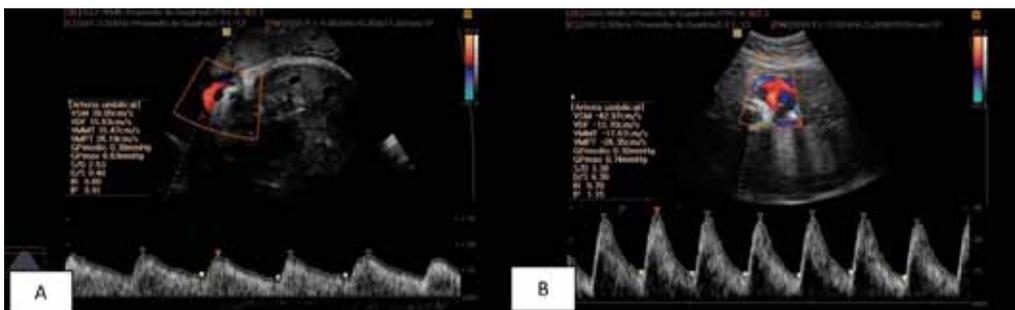


Figura 2. Doppler de arteria umbilical. A: Se observa el patrón de flujo normal en la arteria umbilical, hay flujo diastólico elevado, el índice de pulsatilidad y la relación S/D son bajos. B: Patrón de flujo anormal en la arteria umbilical con aumento de la resistencia.

La alteración en la perfusión de la placenta en RCIU de inicio temprano comparado con fetos que tienen peso adecuado, es más pronunciada en el tercer trimestre de la gestación, por lo que la persistencia de alteraciones en las arterias uterinas en el final del embarazo tiene un impacto negativo en el desenlace del mismo (36,37). Cuando es evaluada en fetos que crecen por debajo del percentil 10 y que se encuentran a término, puede ser de utilidad como predictor de resultados adversos durante el trabajo de parto (estado fetal no satisfactorio, acidosis neonatal) (38).

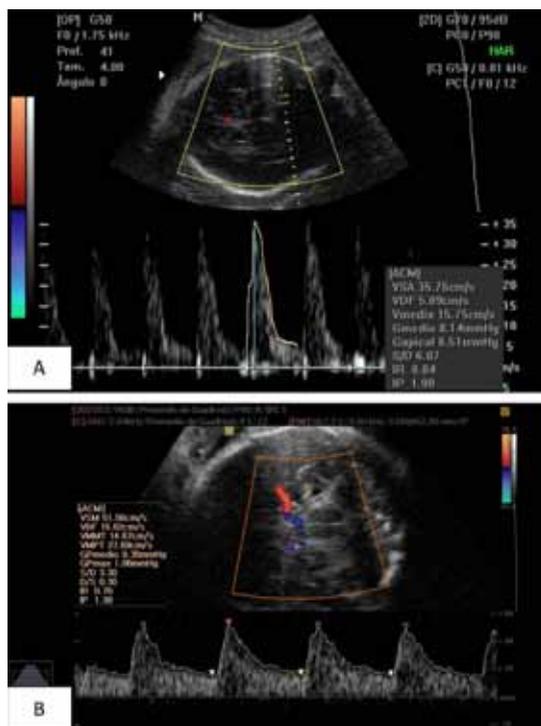
La sensibilidad de la evaluación de las arterias uterinas para la identificación de resultados adversos es de 37,7% con especificidad de 70%, valor predictivo positivo de 91,8 y valor predictivo negativo de 11,1% (39).

**Arteria umbilical:** Ha sido uno de los primeros vasos arteriales en ser estudiados en los casos de RCIU y es la única medida que proporciona información diagnóstica y pronóstico. La evidencia indica que su evaluación y seguimiento mejora los resultados perinatales con una reducción de 29% de las muertes perinatales (38).

En un embarazo normal se observa baja resistencia en el flujo feto-placentario y en gestaciones complicadas con RCIU se evidencian velocidades anormales en el flujo diastólico que se encuentran en relación con pobres pronósticos perinatales, principalmente el flujo reverso que puede presentarse cuando el lecho capilar placentario se encuentra reducido en más del 50% (13). La sensibilidad de la medición de los índices de arteria umbilical para identificación de resultados fetales adversos es de 64,4% con una especificidad de 80%, valor predictivo positivo de 96,6% y valor predictivo negativo de 20% (39).

Los cambios en el tiempo se caracterizan por aumento de la pulsatilidad (Figura 2), ausencia del flujo de fin de diástole y finalmente en casos más severos flujo inverso en el final de diástole, estos dos últimos se presentan aproximadamente 1 semana antes de un deterioro agudo(31,34,38).

**Arteria cerebral media:** Bajo condiciones normales la circulación cerebral es de alta impedancia (Figura 3). La respuesta a la hipoxia es la redistribución de flujo a órganos que tengan más demanda de oxígeno como el cerebro, miocardio y glándulas suprarrenales (40), esto resulta en oligoamnios por disminución del flujo sanguíneo renal y cambios a nivel de la circulación cerebral que se caracterizan por el aumento de la velocidad de fin de diástole. Esto se cuantifica en el Doppler como disminución en el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media al mismo tiempo que ocurren los cambios descritos previamente en la arteria umbilical, lo que se conoce como el fenómeno de redistribución de flujo (Figura 3) (13,32,35).



**Figura 3.** Doppler de arteria cerebral media. A: Flujo normal en arteria cerebral media con alta resistencia y bajos volúmenes diastólicos. B: Patrón de flujo anormal en arteria cerebral media con patrón de baja resistencia y volúmenes diastólicos altos.

La medición del flujo de la arteria cerebral media es valiosa para la identificación y la predicción de resultados perinatales adversos en los casos de RCIU de inicio tardío; los casos en los que se encuentra un IP alterado tienen 6 veces más riesgo de cesárea de emergencia comparado con aquellos con IP normal (38). La sensibilidad de la medición de este vaso es de 7,7% con especificidad de 90%, valor predictivo positivo de 87,5% y valor predictivo negativo de 9,78% (39).

**Relación cerebro-placenta:** Esta medida se ha tomado como predictor de estancia en UCI neonatal, bajos puntajes de APGAR, valores de pH de sangre del cordón, cesáreas por sufrimiento fetal y otras complicaciones, es calculada por una división entre los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral media y la arteria umbilical. La relación cerebro/placenta representa la interacción de las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral que se manifiestan como un aumento en el flujo diastólico como resultado de la vasodilatación de la arteria cerebral media secundaria a la hipoxia y el aumento de la resistencia placentaria que se manifiesta como una

disminución del flujo sanguíneo en diástole en la arteria umbilical (38,39). Recientemente se ha reconocido esta relación como el indicador más sensible y específico para la detección de resultados adversos perinatales en embarazos de alto riesgo y es mejor predictor que el IP de la arteria cerebral media o el IP de la arteria umbilical cuando se usan por separado (39,41,42).

Cuando se encuentra alteración en la relación cerebro/placenta en fetos a término, hay un aumento significativo en el porcentaje de estado fetal no satisfactorio durante el trabajo de parto (79,1% vs 10,7%  $p < 0,001$ ) (43,44), requiriendo cesáreas de emergencia, adicionalmente estos fetos tienen un menor pH en sangre de cordón (7.17 vs 7.25  $p < 0,001$ ), mayores admisiones a UCI neonatal (11,25% vs 5,6%  $p < 0,03$ ) (43,44). La sensibilidad de esta medida para la detección de resultados adversos es de 68,8%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 26,3% (39).

**Ductus venoso:** La evaluación del ductus venoso refleja el estado fisiológico del ventrículo derecho e incluye dos picos de onda: el primero de ellos refleja la sístole ventricular, el segundo pico refleja el llenado pasivo en la diástole ventricular (34,41). La onda a corresponde a la contracción auricular en la diástole (Figura 4) y ante el compromiso hemodinámico del feto, esta onda presenta cambios como flujo ausente o reverso (45,46). Estos cambios se encuentran relacionados con el aumento de la poscarga del ventrículo derecho y falla cardiaca derecha ocasionada por hipoxia del miocardio, y se ha documentado en fetos con RCIU asociándose a tasas de mortalidad aumentadas (45,46). Se ha demostrado que los flujos en el ductus venoso se vuelven anormales solo en estados avanzados de compromiso fetal (38). Flujos ausentes o reversos en la onda a se asocian con mortalidad perinatal independientemente de la edad gestacional al momento del parto con un riesgo del 40-100% en RCIU temprano; en el 50% de los casos estos cambios preceden la pérdida de variabilidad a corto plazo en el registro cardiotocográfico y en el 90% de los casos es anormal 48 a 72 horas antes que el perfil biofísico (38,47).

**Istmo aórtico:** Este vaso refleja el balance entre la impedancia del cerebro y el sistema vascular. El aumento en la resistencia placentaria puede llevar a la disminución del flujo diastólico, y en casos más severos flujo reverso en diástole siendo un signo de deterioro avanzado (38,48). Es por esto que la monitorización del patrón de flujo a este nivel puede jugar un papel importante en la prevención de secuelas neurológicas posnatales ocasionadas por la lesión hipóxica, incluso, puede brindar datos de forma más temprana que algunos marcadores agudos como el ductus venoso (cuando hay alteraciones a este nivel, ya hay acidemia y necrosis miocárdica) (49-52).

**Evaluación de la función cardiaca fetal:** La



**Figura 4.** Doppler del ductus venoso. A: Patrón de flujo normal en el ductus venoso en el que se observan los picos de sístole ventricular, diástole precoz y la onda a que refleja la contracción auricular. B: Patrón de flujo anormal en el ductus venoso con flujo reverso de la onda a.

evaluación de la función cardiaca fetal provee información importante del estado hemodinámico. La evaluación de los trectos de salida permite obtener información que permite el cálculo del gasto cardiaco. En fetos normales, el ventrículo derecho contribuye con aproximadamente el 60% del gasto cardiaco, pero en fetos con RCIU, se invierte esta proporción, siendo mayor el aporte del ventrículo izquierdo ya que se debe aumentar el flujo sanguíneo a la parte superior del cuerpo y cerebro (47,48).

## MANEJO

Se pueden encontrar tres escenarios en estos fetos: A. Con menos de 26 semanas de gestación con una mortalidad mayor del 90%. B. Entre 26 y 28 semanas con tasas de mortalidad entre 30-40%. C. Mayor de 28 semanas, que en estos casos la mortalidad disminuye a menos del 10% (51,53). La clasificación del Doppler en estadios de acuerdo a la historia natural de los cambios en la circulación fetal ayuda al seguimiento y a la toma de decisiones (Tabla I) (Figura 5).

**Tabla I**  
**ESTADÍOS DE LA EVALUACIÓN DOPPLER EN FETOS CON RCIU**

Clasificación	Características
Doppler tipo I	PFE < P 3 - Relación Cerebro/Placenta < P5 - IP arteria umbilical > P 95 - IP de ACM < P5 - IP de arterias Uterinas > P 95
Doppler Tipo II	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Flujo diastólico ausente en arteria umbilical (>50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones > 12 horas) - Flujo diastólico reverso en el istmo aórtico
Doppler Tipo III	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Flujo diastólico reverso en la arteria umbilical (>50% de ciclos en asa libre en ambas arterias, en dos ocasiones > 12 horas) - IP del ductus venoso > P 95.
Doppler Tipo IV	PFE < P 10 con alguno de los siguientes: - Registro cardiotocográfico patológico (variabilidad <5 latidos/minuto y/o patrón de desaceleraciones) - Flujo diastólico reverso en el ductus venoso

PFE: Peso fetal estimado. P: Percentil. IP: Índice de pulsatilidad. ACM: Arteria cerebral media.

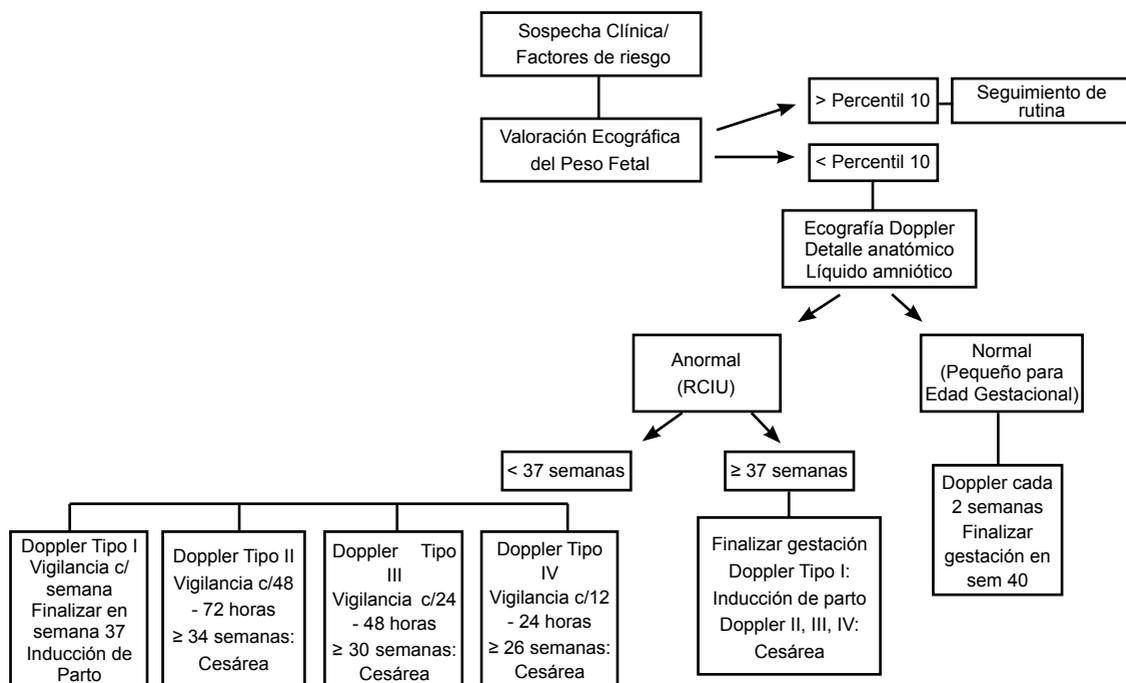


Figura 5. Algoritmo de manejo de fetos con RCIU.

En la RCIU de aparición tardía la principal característica es la no alteración del flujo en la arteria umbilical, en estos casos la fisiopatología es diferente ya que el porcentaje de lesión placentaria es menor, la hipoxia es mínima, no hay adaptación cardiovascular sistémica y la tolerancia a la hipoxia es menor por lo que la fase de descompensación se da con cambios mínimos (54). Estos fetos tienen peores resultados perinatales por lo tanto deben diagnosticarse y tratarse a tiempo (54). Los principales marcadores que indican pobre pronóstico perinatal son alteraciones en el Doppler de arterias uterinas, relación cerebro/placenta y percentil de crecimiento <3 (38,55-57).

El seguimiento debe incluir la arteria cerebral media y arteria umbilical con el fin de construir la relación cerebro/placenta. Cuando hay signos de insuficiencia placentaria (relación cerebro placenta alterada o Doppler de arterias uterinas patológico) el control es cada semana. Ante la evidencia de vasodilatación cerebral se hace el control 2 veces por semana y además se debe añadir un marcador agudo (ductus venoso, registro cardiotocográfico) (38).

En estos fetos es razonable la finalización de la gestación entre 37 y 38 semanas y no se contra-indica el parto vaginal (38,55). Aproximadamente en el 20% hay alteración de la relación cerebro/placenta (percentil <5), en otro 20% se puede encontrar alteración de la arteria cerebral media (percentil <5) y en 20% se pueden encontrar signos de insuficiencia placentaria que se manifiestan en la cara materna (Doppler de arteria umbilical percentil >95), cada uno de estos signos se encuentra asociado a pobres resultados perinatales (49,59).

La evaluación en los RCIU tempranos se puede realizar con pruebas que marcan alteraciones crónicas como son el Doppler de arterias uterinas, de arteria umbilical y cerebral media, que se alteran de forma progresiva (38,58).

El control de los fetos que presentan signos de insuficiencia placentaria, debe ser realizado semanalmente, evaluándose arteria umbilical y cerebral media como marcadores crónicos (38).

Si se encuentran signos de insuficiencia placentaria severa o signos de hipoxia (vasodilatación cerebral) el control debe realizarse 2 veces por semana, evaluando marcadores agudos (ductus venoso, registro cardiotocográfico computarizado) además de función cardíaca (38,59,60,61).

Ante signos de acidosis como patrón de flujo reverso en arteria umbilical, alteración en los flujos venosos o alteraciones en el registro cardiotocográfico, el control debe ser más frecuente, realizándose cada 12-24 horas e incluyendo por lo menos dos pruebas agudas (38,60,61).

En cuanto al momento del parto en fetos con restricción del crecimiento precoz, la decisión se debe tomar con base a los diferentes escenarios

clínicos: A. Cuando hay insuficiencia placentaria severa (flujo diastólico ausente de arteria umbilical o flujo reverso en el istmo aórtico): finalizar la gestación en semana 34, la vía del parto en estos casos es la cesárea electiva, estos fetos tienen reserva placentaria limitada y no toleran el estrés que produce el parto, lo que resulta en mayores tasas de cesáreas de urgencias (38,59,61). B. En los casos en los que se encuentren signos de acidosis (flujo diastólico reverso en la arteria umbilical, IP del ductus venoso percentil >95) el riesgo de muerte a las 30 semanas es mayor que los riesgos que trae consigo la prematuridad, por lo tanto estas gestaciones se terminan en esta semana (38). C. En los fetos en los que se encuentra alteración en los flujos venosos antes de las 30 semanas o con alta sospecha de acidosis fetal (flujo reverso en ductus venoso o alteraciones en registro cardiotocográfico), se recomienda finalizar gestación en semana 28 (38,59,61). D. Por debajo de las 28 semanas, la tasa de supervivencia es muy baja (menos del 50%), por lo tanto, la decisión de finalizar la gestación se justifica ante la presencia de flujo reverso en ductus venoso o de un patrón de desaceleración en el monitoreo. La vía del parto en estos casos es la cesárea ya que estos fetos toleran mal el parto vaginal (38).

## CONCLUSIONES

La RCIU es una patología de diagnóstico frecuente y que representa grandes tasas de morbi-mortalidad perinatal y secuelas a corto y largo plazo; por lo tanto es importante la realización de un diagnóstico adecuado y a tiempo, además de un seguimiento estricto con el fin de prevenir complicaciones. La ecografía Doppler es una herramienta de vital importancia utilizada en el diagnóstico y seguimiento de los fetos con RCIU, identificándose cada vez más marcadores tempranos que brindan información pronóstica que debe ser utilizada para disminuir los resultados adversos a corto y largo plazo, siendo la relación cerebro/placenta el marcador que actualmente mejor se correlaciona con este tipo de resultados. La propuesta actual de realizar un protocolo de seguimiento y manejo basados en la clasificación del RCIU por estadios brinda facilidad en cuanto a la toma de decisiones, principalmente a la hora de finalizar la gestación y disminuye a la vez la variabilidad del manejo que se observa en la práctica clínica.

## REFERENCIAS

1. Sanín-B. JE, Gómez Díaz J, Ramírez J, Mejía C, Medina O, Vélez J. Consenso nacional de expertos. Diagnóstico y seguimiento del feto con Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y del feto pequeño para la edad gestacional (PEG). Consenso colombiano. Rev Colomb Obstet Ginecol 2009;60(3):247-61.

2. Palloto E, Kilbride H. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):257-69.
3. Olusanya B. Intrauterine growth restriction in a low-income country: Risk factors, adverse perinatal outcomes and correlation with current WHO Multicenter Growth Reference. *Early Hum Dev* 2010;86:439-44.
4. Garite TJ, Reese C, Thorp J. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:481-7.
5. Egaña-Ugrinovic G, Sanz-Cortes M, Figueras F, Bargalló N, Gratacós E. Differences in cortical development assessed with fetal MRI in late-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:126.e1-8.
6. Padilla N, Falcón C, Sanz-Cortés M, Figueras F, Bargallo N, Crispi F, Eixarch E, Arranz A, Botet F, Gratacós E. Differential effects of intrauterine growth restriction on brain structure and development in preterm infants: A magnetic resonance imaging study. *Brain Res* 2011;1382:98-108.
7. Maulik D. Fetal growth compromise: definitions, standards, and classification. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):214-8.
8. Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Pract Res Clin OB* 2009;23:741-9.
9. Baschat A. Fetal growth disorders. En: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk obstetrics: management options. 3rd ed. Elsevier editorial; 2005. pp. 240-72.
10. Haram K, Softeland E, Bukowski R. Intrauterine growth restriction. *Int J Gynecol Obstet* 2006;935-12.
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and management of the small for gestational age fetus. RCOG. Green Top guideline N° 31 London. UK.
12. Maulik D. Fetal Growth Restriction: The Etiology. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):228-35.
13. Salafia C, Charles A, Maas E. Placenta and fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):236-56.
14. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin Perinatol* 2008;32:161-5.
15. Chauhan S, Magann E. Screening for fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(2):284-94.
16. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol* 2000;96:950-5.
17. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Hill GA, Anderson GD. Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1984;64:319-25.
18. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:369-77.
19. Howley HE, Walker M, Rodger MA. A systematic review of the association between factor V Leiden or prothrombin gene variant and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:694-708.
20. Cliver SP, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Davis RO, Nelson KG. The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometric measurements. *Obstet Gynecol* 1995;85:625-30.
21. Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Eriksson O, Salonen H. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruption placentae, and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:156-61.
22. Mook-Kanamori DO, Steegers EA, Eilers PH, Raat H, Hofman A, Jaddoe V. Risk factors and outcomes associated with first trimester fetal growth restriction. *JAMA* 2010;303(6):527-34.
23. Bada HS, Das A, Bauer CR, Shankarah S, Lester B, Wright LL, *et al.* Gestational cocaine exposure and intrauterine growth: maternal lifestyle study. *Obstet Gynecol* 2002;100:916-24.
24. Grote N, Bridge J, Gavin A, Melville J, Lyengar S, Katon W. A metaanalysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(10):1012-24.
25. Monk D, Moore G. Intrauterine growth restriction genetic causes and consequences. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9:371-8.
26. Ville Y, Nyberg DA. Growth, Doppler and fetal assessment. En: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pihu G, editors. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. pp 31-58.
27. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, *et al.* Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001;6:164-74.
28. Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK, *et al.* Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(1):40-5.
29. Abati S, Villa A, Cetil I, Dessole S, Lugliè PF, Stroh-menger L, *et al.* Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: a multicentric epidemiologic study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(4):369-72.
30. Gardosi JO. Prematurity and fetal growth restriction. *Early Hum Dev* 2005;81:43-9.
31. Bukowski R, Gahn D, Denning J, Saade G. Impairment of growth in fetuses destined to deliver preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:463-7.
32. Kovo M, Schriber L, Ben-Haroush A, Cohen G, Weiner E, Golan A, Bar J. The placental factor in early- and late-onset normotensive fetal growth restriction. *Placenta* 2013;34: 320-4.
33. Harman C, Baschat A. Arterial and Venous Dopplers in IUGR. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46(4):931-46.
34. Baschat A. The fetal circulation and essential organs – a new twist to and old tale. *Ultrasound Gynecol* 2006;27:349-54.
35. Marsal K. Obstetric management of intrauterine growth restriction. *Best Pract Res Clin OB* 2009;23:857-70.
36. Cruz-Martinez R, Savchev S, Cruz-Lemini M, Mendez A, Gratacos E, Figueras F. Clinical utility of third-trimester uterine artery Doppler in the prediction of brain hemodynamic deterioration and adverse perinatal outcome in small for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(3):237-8.
37. Contro E, Cha DH, De Maggio I, Ismail SY, Falcone V, Gabrielli S, Farina A. Uterine artery Doppler longitudinal changes in pregnancies complicates with intrauterine growth restriction without preeclampsia. *Prenat Diagn* 2014;34(13):1332-6.

38. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther* 2014;36(2):86-9.
39. Malik R, Saxena A. Role of color Doppler indices in the diagnosis of intrauterine growth retardation in high-risk pregnancies. *J Obstet Gynaecol India* 2013;63(1):37-44.
40. Berkley E, Chauhan S, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(4):300-8.
41. Figueroa-Diesel H, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacos E. Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(3):297-302.
42. Cruz - Martinez, R, Figueras F. The role of Doppler and placental screening. *Best Prac Res Cl Ob* 2009; 23:845-55.
43. DeVore G. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal wellbeing in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(1):5-15.
44. Figueras F, Savchev S, Triunfo S, Croveto F, Gratacós E. An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational-age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(3):279-85.
45. Odibo AO, Riddick C, Pare E, Stamilio DM, Macones GA. Cerebroplacental Doppler ratio and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction: evaluating the impact of using gestational age-specific reference values. *J Ultrasound Med* 2005;24(9):1223-8.
46. Hernandez-Andrade E, Crispi F, Benavides-Serralde A, Plasencia W, Diesel HF, Eixarch E, *et al.* Contribution of the myocardial performance index and aortic isthmus blood flow index to predicting mortality in preterm growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:430-6.
47. Turan O, Turan S, Berg C, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman CR, Baschat AA. Duration of persistent abnormal ductus venosus flow and its impact on perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:295-302.
48. Acharya G, Tronnes A, Rasanen J. Aortic isthmus and cardiac monitoring of the growth-restricted fetus. *Clin Perinatol* 2011;38:113-25.
49. Hernandez-Andrade E, Benavides-Serralde J, Cruz-Martinez R, Welsh A, Mancilla-Ramirez J. Evaluation of conventional doppler fetal cardiac function parameters: E/A ratios, outflow tracts, and myocardial performance index. *Fetal Diagn Ther* 2012;32:22-9.
50. Fouron JC, Gosselin J, Raboisson MJ, Lamoureux J, Tison CA, Fouron C, Hudon L. The relationship between an aortic isthmus blood flow velocity index and the postnatal neurodevelopmental status of fetuses with placental circulatory insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:497-503.
51. Cruz-Martinez R, Figueras F, Benavides-Serralde A, Crispi F, Hernandez-Andrade E, Gratacos E. Sequence of changes in myocardial performance index in relation to aortic isthmus and ductus venosus Doppler in fetuses with early-onset intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:179-84.
52. Cruz-Lemini M, Crispi Fátima, Van Mieghem T, Pedraza D, Cruz-Martinez R, *et al.* Risk of perinatal death in early-onset intrauterine growth restriction according to gestational age and cardiovascular doppler indices: a multicenter study. *Fetal Diagn Ther* 2012;32:116-22.
53. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:191-5.
54. Savchev S, Figueras F, Cruz-Martinez R, Illa M, Botet F, Gratacos E. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39(3):299-303.
55. Boers KE, Vijen SM, Bijenga D, Van der Post JA, Bedekam DJ, Kwee A. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomized equivalence trial (DIGITAT). *BMJ* 2010;341:c7087.
56. Galan H. Timing delivery of the growth-restricted fetus. *Semin Perinatol* 2011;35(5):262-9.
57. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:288-300.
58. Baschat A, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S, *et al.* Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):253-61.
59. The GRIT Study Group. When do obstetricians recommend delivery for a high-risk preterm growth-retarded fetus? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;67:121-6.
60. Sterne G, Shields LE, Dubinsky TJ. Abnormal fetal cerebral and umbilical Doppler measurements in fetuses with intrauterine growth restriction predict the severity of perinatal morbidity. *J Clin Ultrasound* 2001;29:146-51.
61. Grivell RM, Alfievic Z, Gyte GM, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD007863.

## Artículo de Revisión

# Embarazo ectópico cornual recurrente: caso clínico y revisión de la literatura

Janer Sepúlveda A.<sup>1</sup>, Daniel Torrado A.<sup>a</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Industrial de Santander. Director del Grupo de Investigación GINO. Bucaramanga, Colombia.

<sup>a</sup> Alumno de Medicina, Universidad Industrial de Santander. Miembro del Grupo de Investigación GINO. Bucaramanga, Colombia.

## RESUMEN

**Objetivo:** Reportar un caso de embarazo ectópico cornual recurrente, al que se le realizó manejo por laparoscopia. Realizar una revisión de la literatura sobre este tema. **Caso clínico:** Se presenta el caso de una paciente de 34 años, con embarazo cornual recurrente a quien se le realizó manejo exitoso por laparoscopia. **Método:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos con las palabras clave: pregnancy, intersticial y cornual ectopic en Medline, PubMed, Embase, Cochrane Data base, Ovid, Hinari, Scielo y Bireme. **Resultados:** La búsqueda inicial arrojó 311 artículos, de los cuales se seleccionaron 116 y posteriormente 74 artículos, que estaban relacionados con el tema a revisar, finalmente se escogieron 38 artículos con texto completo. **Conclusión:** El embarazo ectópico cornual o intersticial tienen los mismos factores de riesgo que el embarazo tubárico. El avance en ecografía y los niveles de  $\beta$ HCG han permitido un diagnóstico precoz, lo que permite realizar tratamientos médico o quirúrgico más conservadores, donde la laparoscopia ha empezado a tener un papel muy importante.

**PALABRAS CLAVE:** *Laparoscopia, embarazo intersticial, embarazo ectópico cornual*

## SUMMARY

**Objective:** To report a recurrent cornual ectopic pregnancy who underwent laparoscopic management and review the literature on this topic. **Case report:** 34 year-old patient with a recurrent cornual ectopic pregnancy who underwent successful laparoscopic management. **Method:** A literature search was performed in databases Medline, PubMed, Embase, Cochrane Data Base, Ovid, Hinari, Scielo and Bireme, with the keywords: pregnancy, interstitial and cornual ectopic pregnancy. **Results:** The initial search yielded 311 articles of which 116 were selected and then 74 who were related to the subject to review, finally 38 full text articles were selected. **Conclusion:** Cornual or interstitial ectopic pregnancy has the same risk factors that tubal pregnancy. Advances in ultrasound and  $\beta$ HCG levels have allowed earlier diagnosis allowing more conservative treatments either medical or surgical treatment where laparoscopy has begun to play an important role.

**KEY WORDS:** *Laparoscopy, interstitial pregnancy, cornual ectopic pregnancy*

## INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico ocurre cuando el óvulo fecundado se implanta en un sitio diferente a la cavidad uterina normal; cuando nos referimos a cornual o intersticial, es aquel que ocurre en la porción proximal de la tuba uterina, donde se rodea de pared muscular uterina (1,2). Esta porción intersticial mide 7 milímetros (mm) de ancho y 10 a 20 mm de largo (2).

Algunos autores lo subdividen en angular cuando se implanta medial a la inserción del ligamento redondo, e intersticial al que es lateral a este ligamento (2,3,4), y dejan el término cornual para referirse al embarazo cuando se desarrolla en un cuerno de un útero bicorne (3,4,5). Refieren que hay que distinguir entre estas tres condiciones porque el manejo es diferente; el intersticial es el ectópico con peor pronóstico que requiere siempre tratamiento; el angular se refiere a un embarazo intrauterino viable que se implanta en uno de los ángulos de la cavidad uterina y termina en un aborto involuntario en el 38,5% de los casos, además dolor pélvico persistente o sangrado vaginal recurrente durante el embarazo, retención de la placenta y ruptura uterina, son complicaciones que se pueden presentar.

En muchos casos los síntomas remiten y puede continuar como un embarazo normal (3,4). En el embarazo cornual la evolución clínica varía según el tamaño y la expansión del cuerno afectado (3,4), sin embargo, en la literatura médica, los términos cornual e intersticial, se utilizan indistintamente y rara vez se menciona el ectópico angular (6,7,8), por lo tanto, en este artículo vamos a utilizar cornual e intersticial como sinónimos.

Un embarazo ectópico tiene una incidencia de 0,2%, siendo la porción ampular la localización más frecuente. La incidencia de la porción cornual es del 3% del total de ectópicos (2,8), con una tasa de mortalidad materna del embarazo cornual de un 2 a 5% (9), y causa el 20% de las muertes por embarazo ectópico (10,11). Por su localización el diagnóstico es difícil, lo que puede llevar a que se presente como complicación ruptura con hemoperitoneo (2). De los embarazos tubáricos es el que tarda más tiempo en romperse, por la capacidad de distensibilidad del miometrio generalmente hasta las 8 semanas, sin embargo, se han reportado rupturas más tempranas (12,13), o lo contrario por el sitio anatómico puede conducir a un retraso en el diagnóstico y la ruptura del útero en el 20% de los casos con embarazos mayores de 12 semanas (14).

El embarazo cornual también puede ser parte de un embarazo heterotópico que acontece en el 1% de todos los casos de embarazo ectópico, generalmente asociado a técnicas de fertilización in vitro (15,16,17). El embarazo ectópico cornual es raro, difícil de diagnosticar y es un desafío

quirúrgico, donde la laparoscopia juega un papel importante (12,18).

Basados en lo anterior, consideramos que el embarazo ectópico cornual es un tema de interés para los gineco-obstetras, porque debe incluirse entre los diagnósticos diferenciales en mujeres con hemorragia del primer trimestre.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso reportado de embarazo ectópico cornual recurrente, al cual se le realizó manejo por laparoscopia.

## Caso clínico

Paciente de 34 años, Gesta 3-Para 0-Abortos 2-Ectópico 1, que consulta por amenorrea de 6 semanas, asintomática. Se le realiza ecografía, que evidencia embarazo ectópico, por lo cual se solicita valoración por cirugía laparoscópica. Como antecedentes de importancia presenta: 1. colecistectomía y manga gástrica por laparoscopia; 2. laparoscopia diagnóstica por embarazo ectópico, de localización cornual y manejo médico con metotrexato; 3. histeroscopia quirúrgica por síndrome adherencial intrauterino; 4. fumadora de un paquete de cigarrillos al día.

Al examen físico, se encuentra asintomática con útero aumentado de tamaño, compatible con 6 semanas. Se realiza nueva ecografía por vía transvaginal, donde se evidencia embarazo ectópico cornual de 3 cm, con actividad cardíaca positiva (Figura 1),  $\beta$ HCG de 15.873 mUI/ml. Se lleva a laparoscopia y se realiza procedimiento sin complicaciones, con egreso el mismo día de la cirugía.

Para la técnica laparoscópica se realizó incisión de 10 mm infra-umbilical con técnica cerrada con aguja de Veress con presión para la entrada de 20 mm de mercurio (HG) de presión y posterior se restablece a 15 mm de HG, se realizan 2 punciones



Figura 1. Caso clínico: Ecografía transvaginal que muestra la presencia de embarazo ectópico cornual no complicado.

de 5 mm para-rectal izquierda y una a derecha. Se realiza infiltración de 4 unidades de vasopresina diluidas y se realiza una sutura en jareta aproximadamente 5 mm por debajo del ectópico, se procede a realizar resección del cuerno, con bipolar 25 Watt y tijeras. Duración del procedimiento de 80 minutos y pérdida sanguínea aproximada de 20 ml de sangre.

Posterior a la cirugía se recomienda que debe esperar seis meses para un nuevo embarazo, sin embargo, la paciente acude a los 5 meses con prueba de embarazo positivo, se documenta embarazo intrauterino, el cual se desarrolla sin complicaciones, se realiza cesárea a las 36 semanas, por trabajo de parto pretérmino, se obtiene un recién nacido de sexo femenino en buenas condiciones, con peso adecuado para la edad gestacional. Se revisa zona de ectópico se encuentra pared uterina indemne.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos con la palabras clave: pregnancy, interstitial y cornual ectopic en Medline, PubMed, Embase, Cochrane Data base, Ovid, Hinari, Scielo y Bireme. Con respecto a los aspectos éticos, se guardó confidencialidad de la información, se realizó consentimiento informado por la paciente para la presentación y publicación del caso clínico.

## RESULTADOS

La búsqueda inicial arrojó 311 artículos, de los cuales se seleccionaron 116 y posteriormente 74, que estaban relacionados con el tema a revisar, finalmente se escogieron 38 artículos, los cuales se encontraron con texto completo.

**Factores de riesgo.** El embarazo ectópico cornual tiene los mismos factores de riesgo que los otros tipos de embarazos ectópicos: enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), embarazo por reproducción asistida, consumo de cigarrillos, cirugía pélvica previa, embarazo ectópico anterior y el antecedente de salpingectomía ipsilateral (13,19). En una serie de casos, Tulandi y Al-Jaroudi (20), en 32 pacientes encontraron que el factor más importante fue el daño de una trompa en embarazo ectópico previo (40,6%), salpingectomía ipsilateral o bilateral (37,5%), fertilización in vitro (34,4%), historia de enfermedad de transmisión sexual (25,0%), e inducción de ovulación (3,1%).

**Diagnóstico.** La clínica incluye la triada clásica de amenorrea, dolor abdominal y hemorragia genital anormal (sobre todo cuando se ha roto) (2), sin embargo, no siempre están presente todos los síntomas. En una serie de casos de Ng y cols (12), se reportó que de una muestra de 53 casos: el 79,2% presentó dolor y/o sangrado, 18,8% se presentó asintomática y 1,8% con shock hipovolémico;

mientras que Soriano y cols (13), informan 20 casos donde se presentaron con dolor abdominal en 52%, sangrado genital en 29,6%, asintomáticos en 33% y shock hipovolémico en 22% de los casos (13).

El diagnóstico es clínico junto con el hallazgo ecográfico y un aumento de los niveles de  $\beta$ HCG (2,18). En la serie de casos de Ng y cols (12), reportaron diagnóstico en 65,6% mediante ecografía, el resto se realizó por laparoscopia, por diagnóstico dudoso. El estudio ecográfico suele mostrar un útero vacío con un saco gestacional localizado a nivel cornual, con una delgada capa de músculo liso generalmente mayor de 5 mm del útero, a menos de 1 cm desde el borde lateral de la cavidad uterina (21). También existe el hallazgo del signo de la línea intersticial con 80% de sensibilidad y 98% de especificidad, viéndose una línea ecogénica que bordea el saco gestacional intramural (2). Por otro lado, hay que tener en cuenta dentro de diagnóstico diferencial, el aborto retenido, útero septado y útero didelfo (18).

**Tratamiento no quirúrgico.** El tratamiento no quirúrgico se realiza básicamente con metotrexato (3,6,22,23), las ventajas que ofrece es evitar la cicatriz en el útero y los riesgos asociados a la cirugía (3), sin embargo, este tratamiento también ofrece riesgos como subsecuente ruptura del cuerno, lo que conlleva a riesgo de muerte por hemorragia (3).

Tang y cols (23), en 11 pacientes usaron metotrexato endovenoso con dosis inicial de 100 mg y posteriormente 200 mg, combinado con ácido folínico; una paciente requirió laparotomía por ruptura del ectópico, los niveles de  $\beta$ HCG no fueron tenidos en cuenta. Por otro lado, Jermey y cols (21), realizaron un estudio prospectivo con metotrexato intramuscular 50 mg por metro cuadrado y una segunda dosis si no hay disminución de los niveles de  $\beta$ HCG en un 15% en el día séptimo comparado con los niveles del cuarto día; todos los casos fueron tratados con éxito con una dosis de metotrexato, con valores menores de  $\beta$ HCG de 5000 mU/ml, los valores mayores a este nivel requirieron una segunda dosis, sin embargo, se presentaron dos casos excepcionales con valores iniciales de 31.381 mU/ml y 9.684 mU/ml, que también respondieron a una sola dosis (21). Sagiv y cols (24), reportan tres pacientes manejadas con inyección local de metotrexato, usando laparoscopia, con buena respuesta.

También se ha usado el cloruro de potasio y etopósido en inyección local (2,3), pero el riesgo de embarazo intersticial recurrente o ruptura uterina en un nuevo embarazo permanece incierto (3).

**Tratamiento quirúrgico.** El tratamiento tradicional ha sido la histerectomía o resección cornual por laparotomía (3,6,10,11,13,14,19,22-24,26-29,31,32), sin embargo, con el advenimiento de la ecografía y

la  $\beta$ CG (3,11,19) se realizan diagnósticos más tempranos y ha permitido escoger nuevas alternativas menos agresivas para el tratamiento.

El manejo quirúrgico de elección actual es la vía laparoscópica (12,13,18,19,26). Las técnicas implicadas son: salpingectomía, resección en cuña y la cuernostomía, aunque esta última se ha asociado a más recurrencia de embarazo ectópico. La elección del procedimiento depende del tamaño y del deseo de conservar la fertilidad para un futuro embarazo, donde el uso de la sutura es la piedra angular para lograr la hemostasia (12,18,19). Se prefiere el manejo por esta vía, porque el tiempo de estancia hospitalaria y la pérdida sanguínea es menor comparado con la laparotomía, un retorno a las actividades normales más rápida (3) e incluso se ha reportado manejo por un solo puerto como en el reporte de Lee y cols (1). Por otro lado los principales retos en la cirugía por el embarazo ectópico cornual, son la hemostasia y la actividad trofoblástica persistente después de la cirugía, preservar la permeabilidad tubárica y la integridad cornual (18).

En una serie de casos de Ng y cols (12), reportaron 53 casos, de los cuales 33 fueron manejados con resección en cuña laparoscópica, en embarazo mayor de 3 cm; 13 de los casos con cuernostomía laparoscópica para embarazos de 1 a 2 cm y 7 casos con salpingectomía laparoscópica; en cuanto a la fertilidad 10 de los 53 casos pudieron quedar embarazadas, sin presentar ruptura uterina en el proceso gestacional. Otros autores recomiendan para tamaños menores de 3,5 cm de diámetro cuernostomía, y para tamaños mayores de 4 cm resección cornual (2,18,33).

Tinelli y cols (2), reportan 3 casos de embarazo ectópico cornual con un tamaño entre 2,5 a 2,9 cm de diámetro, un caso de ellos con hemoperitoneo; todos fueron manejados por laparoscopia y metotrexato intramuscular postquirúrgico sin complicaciones. Igualmente, Moon y cols (9), reportaron una serie de 24 casos, donde utilizan vasopresina y energía, sutura circular o en jareta alrededor del ectópico cornual o el uso de endolop, y llegan a la conclusión que estas dos últimas son seguras y efectivas para controlar la pérdida sanguínea.

En algunos casos se necesita tratamiento postquirúrgico, complementaria con metotrexato, dosis de 50 mg por metro cuadrado, para completar la finalización del embarazo, generalmente cuando la disminución de  $\beta$ HCG postquirúrgica fue menos del 15% respecto a los valores previos (12,13,18).

*Embolización selectiva de la arteria uterina.* La embolización selectiva de la arteria uterina continúa

siendo experimental, cuando es utilizada en forma aislada (3), pero se ha usado en combinación con metotrexato con buenos resultados (25). Takeda y cols (27), reportan un caso usando la embolización de la arteria uterina en forma preoperatoria y posterior laparoscopia, completando finalmente con metotrexato local con tratamiento exitoso (27).

*Evacuación transcervical.* Thakur y cols (34), reportaron 4 casos realizando una combinación de laparoscopia y guía de ultrasonido, dilatación del canal cervical y posterior dilatación del ostium tubárico con succión y evacuación (34); no hay reporte sobre efecto de recurrencia y daño del cuerpo uterino para fertilidad futura (3). Oliver y cols (35), también reportaron 5 casos con éxito. Katz y cols (4), reportan en dos pacientes un manejo combinado de laparoscopia e histeroscopia, con posterior aspiración del tejido trofoblástico. Ross y cols (8), describen dos casos a quienes les realiza primero laparoscopia y posteriormente bajo visión ecográfica se les realiza dilatación y curetaje, con nueva revisión laparoscópica, completan con una dosis de metotrexato (8).

*Histeroscopia.* La histeroscopia también ha sido reportada para el tratamiento del embarazo ectópico cornual (20,29). Sanz y cols (36), reportan el uso de la histeroscopia para romper un saco persistente después del tratamiento con metotrexato y realizan bajo visión ecográfica la extracción del tejido placentario. También ha sido reportado en combinación con laparoscopia, como se describió anteriormente (4).

*Embarazo futuro.* En embarazo ectópico cornual en mujeres interesadas en fertilidad futura los procedimientos de elección deberían ser la salpingectomía y la resección de la región del cuerno uterino por vía laparoscópica (2,33). En cuanto a la vía de parto del próximo embarazo, muchos cirujanos tienden a recomendar cesárea para disminuir el conocido riesgo de rotura uterina (2,37).

*Recurrencia del embarazo cornual.* El embarazo intersticial recurrente y la incidencia de ocurrencia es desconocida (17), puede presentarse tan pronto como a los 4 meses y tan tarde como en 5 años después del primer embarazo ectópico cornual, parece no haber ninguna correlación entre el método terapéutico usado en el primer embarazo ectópico y la recurrencia (26), esta incluso puede darse ante cirugías con buen resultado anatómico (12). En la Tabla I se describen los pocos casos registrados de ectópico recurrente (17,24,26,32,38), también se anexa el caso que reportamos en este artículo.

**Tabla I**  
**COMPARACIÓN DE CASOS EMBARAZO ECTÓPICO CORNUAL RECURRENTE**

No.	Autor	Año	Tratamiento en el primer embarazo cornual	Tiempo de recurrencia (meses)	Tratamiento en el embarazo cornual recurrente
1	Petersen & Clausen	1989	Laparotomía con cuernostomía	12	Laparotomía con cuernostomía
2	Wittich	1998	Laparotomía con resección en cuña	16	Laparotomía con resección en cuña
3	Sungurtekin & Uyar	1998	MTX sistémico	17	Laparotomía con resección en cuña
4	Vilos	2001	Salpingectomía por laparoscopia	10	Salpingectomía por laparoscopia
5	Sagiv et al	2001	Laparoscopia e inyección local de MTX	6	Cuernostomía por Laparoscopia
6	Sharma & Aziz	2004	Laparotomía con resección en cuña	72	Histerectomía subtotal
7	Van der Weiden & Karsdorp	2005	Feticidio selectivo de heterotópico	24	MTX sistémico
8	Faleyimu et al	2008	Laparotomía con resección en cuña	60	Laparotomía con salpingo-ooforectomía
9	Sahoo et al	2009	Endoloop por laparoscopia con MTX sistémico postoperatorio, uso de mifeprestone	12	Endoloop por laparoscopia
10	Faraj & Steel	2009	MTX sistémico	8	MTX sistémico
	Siow & Ng	2011			
11	Caso 1		Cuernostomía derecha por laparoscopia	18	Resección del cuerno derecho por laparoscopia
12	Caso 2		Cuernostomía derecha por laparoscopia y MTX sistémico	5	Resección del cuerno derecho por laparoscopia
13	Caso 3		Cuernostomía izquierdo por laparoscopia	26	Resección del cuerno izquierdo por laparoscopia
14	Caso 4		Resección del cuerno izquierdo por laparoscopia y MTX sistémico	4	Resección del cuerno derecho por laparoscopia y salpingectomía
				32	Resección del cuerno derecho por laparoscopia
15	Caso presentado	2015	MTX	72	Resección del cuerno izquierdo por laparoscopia

MTX: Metotrexato.

## CONCLUSIONES

El embarazo ectópico cornual o intersticial tienen los mismos factores de riesgo que el embarazo tubárico. La ecografía y los niveles de  $\beta$ HCG, han permitido un diagnóstico más temprano, lo que conlleva a realizar tratamientos más conservadores, ya sea médico o quirúrgico, donde la laparoscopia ha empezado a tener un papel muy importante.

## REFERENCIAS

- Lee ES, Hahn HS, Park BJ, Ro DY, Kim JH, Kim Y. Single-port laparoscopic cornual resection for a spontaneous cornual ectopic pregnancy following ipsilateral salpingectomy. *Fertil Steril* 2011;96(2):106-10.
- Tinelli A, Malvasi A, Pellegrino M, Pontrelli G, Martulli B, Tsini DA. Laparoscopic management of cornual pregnancies: a report of three cases. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2010;151:199-202.
- Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, Taylor SE, Hurd WW. Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:15-29.
- Katz DL, Barrett JP, Sanfilippo JS, Badway DM. Combined hysteroscopy and laparoscopy in the treatment of interstitial pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:113-4.
- Szylit NA, Podgaec S, Traina E, Oliveira Rde C. Video laparoscopic intervention for an interstitial pregnancy after failure of clinical treatment. *Sao Paulo Med J* 2012;130(3):202-7.
- Verity L, Ludlow J, Dickinson JE. Interstitial ectopic pregnancy: a contemporary case series. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43:232-5.
- Güneç Z, Bingöl B, Çelik A, Bozkurt S, Özekici U. Laparoscopic surgery of interstitial (cornual) pregnancy, a case report. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2010;11:102-4.
- Ross R, Lindheim SR, Olive DL, Pritts EA. Cornual gestation: a systematic literature review and two case reports of a novel treatment regimen. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13(1):74-8.
- Moon HS, Choi YJ, Park YH, Kim SG. New endoscopic operations for interstitial pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(1(Part 1)):114-21.
- Jaeger C, Reich A, Kreienberg R, Flock F. Suitable laparoscopic surgery in the treatment of ectopic interstitial pregnancy. *Gynecol Surg* 2006;3:1-5.
- Gezer A, Mutlu H. Laparoscopic management of cornual pregnancy without sutures. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270:194-6.
- Ng S, Hamontri S, Chua I, Chern B, Siow A. Laparoscopic management of 53 cases of cornual ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2009;92(2):448-52.
- Soriano D, Vicus D, Mashlach R, Schiff E, Seidman D, Goldenberg M. Laparoscopic treatment of cornual pregnancy: a series of 20 consecutive cases. *Fertil Steril* 2008; 90(3): 839-43.
- Pluchino N, Ninni F, Angioni S, Carmignani A, Genazzani AR, Cela V. Spontaneous cornual pregnancy after homolateral salpingectomy for an earlier tubal pregnancy: a case report and literature review. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16(2):208-11.
- Pasic RP, Hammons G, Gardner JS, Hainer M. Laparoscopic treatment of cornual heterotopic pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9(3):372-5.
- Čorić M, Barišić D, Sterlec M. Laparoscopic approach to interstitial pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004;270:287-9.
- Van der Weiden RMF, Karsdorp VHM. Recurrent cornual pregnancy after heterotopic cornual pregnancy successfully treated with systemic methotrexate. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:180-1.
- MacRae R, Olowu O, Rizzuto MI, Odejimi F. Diagnosis and laparoscopic management of 11 consecutive cases of cornual ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:59-64.
- Choi YS, Eun DS, Choi J, Shin KS, Choi JH, Park HD. Laparoscopic cornuotomy using a temporary tourniquet suture and diluted vasopressin injection in interstitial pregnancy. *Fertil Steril* 2009;91(5):1933-7.
- Tulandi T, Al-Jaroudi D. Interstitial pregnancy: results generated from the Society of Reproductive Surgeons registry. *Obstet Gynecol* 2004;103:47-50.
- Jerry K, Thomas J, Doo A, Bourne T. The conservative management of interstitial pregnancy. *BJOG* 2004;111:1283-8.
- Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1999;72:207-15.
- Tang A, Baartz D, Khoo SK. A medical management of interstitial ectopic pregnancy: A 5-year clinical study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46:107-11.
- Sagiv R, Golan A, Arbel-Alon S, Glezerman M. Three conservative approaches to treatment of interstitial pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8(1):154-8.
- Deruelle P, Lucot JP, Lions C, Robert Y. Management of interstitial pregnancy using selective uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2005;106(5 Pt 2):1165-7.
- Siow A, Ng S. Laparoscopic Management of 4 Cases of Recurrent Cornual Ectopic Pregnancy and Review of Literature. *JMIG* 2011;18(3):296-302.
- Takeda A, Koyama K, Imoto S, Mori M, Sakai K, Nakamura H. Successful management of interstitial pregnancy with fetal cardiac activity by laparoscopic-assisted cornual resection with preoperative transcatheter uterine artery embolization. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280(2):305-8.
- Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10-year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod* 2002;17:3224-30.
- Buxant F, Ansion MH, Noel JC, Anaf V, Simon P. Laparoscopic management of a cornual ectopic pregnancy. *Gynecol Surg* 2005; 2:197-200.
- Cortés A, García E, Audifred J, González PA. Embarazo cornual. Manejo laparoscópico y presentación de un caso. *Ginecol Obstet Méx* 1999;67(7): 300-1.
- Bremner T, Cela V, Luciano A. Surgical management of interstitial pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7(3):387-9.
- Vilos GA. Laparoscopic ligation and resection of two ipsilateral interstitial pregnancies in the same patient. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8(2):299-302.
- Zarhi J, Campaña C, Brito R, Stuardo P, Schalper J.

- Manejo laparoscópico conservador de embarazo cornual. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;68(1):36-41.
34. Thakur Y, Coker A, Morris J, Oliver R. Laparoscopic and ultrasound-guided transcervical evacuation of cornual ectopic pregnancy: an alternative approach. *J Obstet Gynaecology* 2004;24(7):809-10.
  35. Oliver R, Malik M, Coker A, Morris J. Management of extra-tubal and rare ectopic pregnancies: case series and review of current literature. *Arch Gynecol Obstet* 2007;276:125-31.
  36. Sanz LE, Verosko J. Hysteroscopic management of cornual ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;99:941-4.
  37. Sungurtekin U, Uyar Y. Recurrent interstitial pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998;38(4):438-40.
  38. Arellano A, Antillón J, González AJ, Mojarra JM. Manejo conservador laparoscópico de un embarazo ectópico intersticial no roto. Reporte de caso, descripción de la técnica quirúrgica y revisión de la literatura *Perinatol Reprod Hum* 2012;26 (2):121-8.
-

## Artículo Especial

# Sistema web de apoyo a las asignaciones de interconsultas para pacientes con riesgo de cáncer mamario utilizando árboles de decisión

Rodrigo López M.<sup>a</sup>, Jorge Díaz R.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Alumno, Ingeniería Civil en Informática, Universidad de Tarapacá, Sede Iquique. <sup>b</sup> Ingeniero Civil en Informática, Universidad de Tarapacá, Sede Iquique. Chile.

### RESUMEN

Se desarrolló una herramienta de tipo WEB para apoyar a los profesionales de la salud encargados de asignar interconsultas médicas a pacientes con riesgo de cáncer mamario, ocupando árboles de decisión como método para clasificar si el paciente cumple o no los requisitos para que su solicitud sea aceptada según criterios establecidos. Esta clasificación permite generar una lista de pacientes que necesitan una atención médica oportuna, información que es recopilada por el sistema para desplegar una lista ordenada según el resultado de una mamografía y la fecha de la solicitud de interconsulta. Conociendo esta lista, el profesional encargado podrá enviarla al Servicio de Orientación Médico Estadístico (SOME), entidad encargada de asignar hora y fecha a cada solicitud de interconsulta, cuya respuesta también podrá ser almacenada en el sistema. *Conclusión:* Mediante una demostración y posterior encuesta, el proyecto se califica como un aporte al proceso de asignación de interconsultas médicas a pacientes con riesgo de cáncer mamario.

**PALABRAS CLAVES:** *Cáncer de mama, sistema Web, inteligencia artificial, árboles de decisión*

### SUMMARY

A Web tool which is described was developed in order to give support to health care professionals which assign consultations to people in risk of breast cancer. They use the decision tree as the method to classify patients and also to determine if they meet the requirements in order to approve their application according to the criteria established by health care professionals. This classification allows generating a list of patients who need medical assistance as soon as possible. This information is gathered by the system in order to display an organized list according to the mammogram results and the date of the consultation in the application form. Once the list is done, the person in charge will be able to send the list to "Servicio de Orientación Médico Estadístico", an organization who assigns the date of consultations for each application form and also stores the answer in the system if needed. *Conclusion:* Through a demonstration and subsequent survey, the project qualifies as a contribution to the process of assigning medical interconsultations patients with breast cancer risk.

**KEY WORDS:** *Breast cancer, Web system, artificial intelligence, decision trees*

## INTRODUCCIÓN

La inutilización de herramientas tecnológicas en la actualidad parece ser algo que va quedando atrás en el tiempo. Cada día la tecnología nos sorprende más y más con hechos de innovación, dónde ya estamos acostumbrados a que sea la respuesta a todos los problemas que enfrenta la humanidad, ya sea de inmensas o mínimas proporciones.

Situándonos en el área de la salud, la tecnología se ha hecho presente, donde la incorporación de Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) a los sistemas de salud, denominada Salud-e (otros autores pueden definirla como Informática de la Salud o similar), obedece a una decisión destinada a mejorar la efectividad y la eficiencia del sector (1).

Bajo esta premisa, se llevó a cabo la realización de un proyecto informático con el fin de apoyar al personal médico especializado en el proceso para asignar interconsultas a pacientes con riesgo de cáncer de mamas y poder verificar si un sistema informático es capaz de ayudar en dicho proceso y conocer la opinión de los profesionales de la salud, además de saber si existe la posibilidad de expandirse a otras áreas.

## PROBLEMÁTICA A SOLUCIONAR

El inicio y principal motivación para la realización del proyecto fue aportar un grano de arena en la lucha contra el cáncer de mamas. Chile ha experimentado en las últimas décadas una transición epidemiológica caracterizada por la aparición de problemas de salud crónicos no transmisibles, dentro de ellos el cáncer, los que están asociados a cambios en los modos de vida y a la exposición a factores de riesgo. El cáncer, en Chile es considerado como un problema de salud pública ya que es la segunda causa de muerte, llegando incluso a ser la primera en algunas regiones (2).

Ahora, si lo comparamos con las causas de muerte en general, abarcando las enfermedades de todos los ámbitos, según los datos que se pueden obtener del Instituto Nacional de Estadística (3), la segunda causa de muerte en las mujeres es el cáncer de mamas, por detrás de las enfermedades cardiovasculares, lo que significa un alto porcentaje de defunciones anualmente en el país.

Por estos datos es que la realización del proyecto se encaminó en el área del cáncer de mamas, siendo el primer paso a realizar contactos con el área de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional Dr. Ernesto Torres Galdames, ubicado en Iquique y más específicamente en la Unidad de Patología Mamaria del Consultorio Adosado Especialidades (CAE).

En reuniones sostenidas con la matrona encargada de la unidad, se llegó a la idea de desarrollar

un sistema informático que pudiera ser de ayuda en el proceso de asignación de horas médicas a los pacientes con riesgo mamario de toda la región de Tarapacá.

La idea nace al conocer la forma actual de realizar el proceso de asignación de horas médicas que realiza la Unidad de Patología mamaria. Este proceso se inicia cuando los pacientes solicitan una interconsulta (atención médica con especialista), donde sus datos son ingresados en una ficha física y luego el personal médico es el encargado de traspasar esta información al Servicio de Orientación Médico Estadístico (SOME), que es el organismo encargado de asignar las horas médicas dentro del Servicio de Salud.

Además, en la Unidad de Patología Mamaria no solo reciben a pacientes del Hospital Regional, sino también de consultorios ubicados en la ciudad de Iquique o de distintas comunas de la Región de Tarapacá, lo que conlleva a utilizar una estafeta y fax como medios de envío de información de pacientes que solicitan una interconsulta. Incluso muchos pacientes van personalmente a dejar su ficha de Solicitud de Interconsulta a las dependencias del Hospital Regional, lo que, según se pudo saber gracias a la entrevista con la matrona coordinadora, genera más afluencia de pacientes en un espacio que siempre es reducido debido a la constante demanda en los servicios de salud pública.

Una vez que se tienen los datos necesarios de los pacientes que están solicitando una hora médica, el personal médico de la Unidad de Patología Mamaria es el encargado de ordenar una lista según la gravedad de cada paciente, para luego, como se mencionó anteriormente, ser enviada al SOME. Esta lista de pacientes es anotada en un cuaderno, donde su existencia se pudo corroborar en la visita realizada a la Unidad de Patología Mamaria. Se debe mencionar que son aproximadamente 60 pacientes al mes los que consiguen ser atendidos.

Con todos los antecedentes mencionados, se puede concluir que claramente no existe un uso de herramientas tecnológicas existentes hoy en día, las cuales podrían optimizar y servir de ayuda en el proceso que conlleva la asignación de interconsultas.

## SOLUCIÓN PROPUESTA

La solución propuesta consistió en desarrollar un sistema informático que sea de tipo WEB, esto quiere decir que se pueda acceder mediante un equipo (Computador, Celular, Tablet) conectado a internet a través de un navegador, para que así cada establecimiento de salud pueda ingresar los datos del paciente, facilitando el envío de datos entre los establecimientos de salud de la región, para así evitar el uso de estafeta o fax y poder tener la

información del paciente disponible en el mismo instante en el que se es ingresada.

Otra característica importante del sistema propuesto, y que le da más valor que un simple sistema que guarda y muestre datos, es la utilización de inteligencia artificial para priorizar entre todos los pacientes que se encuentren solicitando hora y estén ingresados en el sistema. La inteligencia de un sistema puede ser calificada por su estudio, memoria, adaptabilidad, flexibilidad, el razonamiento, y la capacidad de manejar la información incierta e imprecisa (4).

La priorización se llevará a cabo utilizando una técnica computacional llamada árboles de decisión (enmarcada dentro de la inteligencia artificial), definiéndose como un modelo de predicción cuyo objetivo principal es el aprendizaje inductivo a partir de observaciones y construcciones lógicas. Son muy similares a los sistemas de predicción basados en reglas, que sirven para representar y categorizar una serie de condiciones que suceden de forma sucesiva para la solución de un problema (5). Su labor dentro del sistema consiste en tomar datos del paciente y según el valor que tenga ese dato, el sistema tomará una decisión, así hasta completar una o varias etapas que tenga el árbol. En el caso del sistema, la decisión que debe tomar es si el paciente cumple o no con los requisitos para asignarle una interconsulta, para aquello, se determinó en conjunto con el personal de la Unidad de Patología Mamaria que es necesario ingresar el resultado de un examen que acredite la condición del paciente, en este caso una mamografía o en su

defecto, un certificado de sospecha clínica. Según la información que se recopiló, los resultados de las mamografías tienen diferentes categorías, las que se explican en la siguiente Tabla I (6):

El sistema tendrá almacenada esta información, donde según lo establecido por los requerimientos de la Unidad de Patología Mamaria, solo asignará hora a los pacientes con mamografías BI-RADS 4, BI-RADS 5 y BI-RADS 6, además de una categoría anexada que no contempla la mamografía denominada Sospecha Clínica. Estos datos serán el criterio que maneje el sistema para poder distinguir entre pacientes que si necesitan ser vistos por especialistas y los que no.

Con esta información, el sistema analizará cada uno de los pacientes ingresados, comparándolo con los criterios que él maneja y generará una lista de pacientes que si cumplen con los criterios para ser atendidos y ordenada según el resultado de cada examen ingresado junto con la información del paciente, dejando como segundo criterio la fecha de ingreso de la solicitud. Esta lista podrá ser generada solamente por una persona, idealmente el encargado de la Unidad de Patología Mamaria, pudiendo revisar y reordenar la lista si es que no se encuentra conforme con la lista que generó el sistema. Una vez conforme, se guarda la información y la lista puede ser exportada para ser impresa o enviada digitalmente al SOME, para que este organismo asigne las horas médicas según el orden de la lista. Cuando el SOME responda, se podrá ingresar la hora y fecha de la interconsulta que solicitó el paciente y será asociada al Rol Único Nacional

**Tabla I**  
**CLASIFICACIÓN DE LAS MAMOGRAFÍAS Y CONDUCTA A SEGUIR**

Categoría BI-RADS	Interpretación	Recomendación
0	Estudio incompleto necesita estudios adicionales	Estudios adicionales con mamografía, proyecciones localizadas o magnificadas y/o ecotomografía.
1	Normal examen negativo	Control según indicación.
2	Normal o con hallazgos no patológicos	Control según indicación.
3	Anormalidad (hallazgos probablemente benignos)	Hallazgos probablemente benignos: realizar seguimiento.
4	Anormalidad sospechosa de malignidad sugerir estudio histológico	Hallazgos sospechosos, sugerir estudio histológico
5	Alta probabilidad de malignidad, realizar estudio histológico	Hallazgos altamente sospechosos, realizar estudio histológico.
6	Cáncer de mama diagnosticado y/o tratado, control.	Control con especialista

(RUN) de éste, pudiendo ser revisado por personal con ingreso autorizado al sistema en cualquier establecimiento de salud. La siguiente Figura 1 resume el proceso que se llevaría a cabo con la utilización del sistema.

## RESULTADOS

Una vez completado el desarrollo del sistema, se llevó a cabo su exposición y explicación de funcionamiento en la Unidad de Patología Mamaria del Hospital Regional de Iquique, donde además se probó su funcionamiento en conjunto con la maestra coordinadora de la Unidad de Patología Mamaria. Una vez realizada esta tarea, se facilitó una encuesta, para era conocer si el sistema puede ser de ayuda en el proceso de asignación de interconsultas a pacientes con riesgo de cáncer mamario, lo que arrojó los siguientes resultados:

- El uso del sistema se consideró simple.
- La información se presenta de manera clara y entendible.

• La organización de los menús se presenta de manera lógica.

• Aprender a utilizar las funcionalidades es fácil.

• Los mensajes de error son adecuados y entendibles.

• La interfaz es amigable e intuitiva.

• No se ha detenido inesperadamente, ni generado un error de funcionamiento en algún momento.

• Los tiempos de respuesta de cada operación no son demasiado largos.

• Se recomendaría el uso del software a otros profesionales de la salud.

• La información entregada por el software es útil para manejar los datos de los pacientes.

• El uso del software genera un aporte al proceso de asignación de horas médicas.

• Utilizaría el software como apoyo en el proceso de asignación de horas médicas.

Además, la encuesta de satisfacción realizada al cliente una vez probado el sistema, sugiere que el sistema puede aplicarse a otras áreas como Alto Riesgo Obstétrico, Ginecología y Patología cervical.



*Descripción:* 1. El paciente que desee solicitar una interconsulta, debe hacerlo con el examen realizado (mamografía) o certificado de sospecha diagnóstica. 2. El establecimiento de salud pública recibe al paciente que solicita la interconsulta, que por lógica se acerca al más cercano y así evitar traslados a otras comunas. 3. El personal médico obtiene la información necesaria del paciente que el sistema solicita. 4. El sistema almacena la información del paciente y está ya se encuentra disponible para que sea verificada por cualquier usuario acreditado del sistema. 5. Con la información que almacena y aplicando criterios establecidos, el sistema decide que pacientes cumplen con los requisitos para que se les sea asignada una interconsulta médica. 6. El sistema genera una lista ordenada de los pacientes que si fueron considerados para asignarles una interconsulta, ordenada desde el considerado por el sistema como más grave hacia abajo. 7. La lista debe ser acercada al SOME, servicio encargado de agendar hora y fecha para las interconsultas. 8. Una vez que se tenga la respuesta del SOME, el sistema da la posibilidad de ingresar esa información para que pueda ser vista por cualquier usuario acreditado del sistema.

Esto está disponible para realizarse, debido a que el sistema se basa en una tabla de decisión a la cual se le pueden cambiar los atributos y el código del sistema trabajará en base a dichos atributos, por lo que teniendo los patrones para clasificar y ordenar las Solicitudes de Interconsulta de otras especialidades de salud depende exclusivamente de definir los criterios necesarios.

## DISCUSIÓN

No se puede afirmar que el método actual de asignación de horas médicas sea incorrecto, porque cumple con su objetivo, lo que si podemos destacar, es que el sistema propuesto como solución puede ser de gran ayuda para el personal médico y a su vez para los pacientes.

La aplicación de la tecnología para el desarrollo de la solución propuesta genera una nueva opción de llevar a cabo el proceso de asignación de horas y lo acerca a trabajar con herramientas, que hoy en día son de uso cotidiano, como un computador. La ayuda que brinda el sistema en el manejo de los datos acorta los tiempos en el envío de los mismos, comparado como se hace actualmente, ya que como se mencionaba anteriormente se realiza mediante fax o estafeta y con la utilización del sistema los datos pueden ser revisados al momento de ser ingresado solo con un par de clic. Con esto ya se tiene un punto a favor de la herramienta, ya que la disponibilidad y rapidez en el acceso a los datos pueden ser de gran ayuda en el ámbito de la salud.

Otro punto importante es la capacidad del sistema de poder ordenar a los pacientes que se encuentran en espera de atención médica. Con esto se evita que el personal médico encargado de esta situación esté revisando uno por uno los datos de los pacientes para confeccionar la lista. El sistema genera automáticamente dicha lista, pudiendo, otra vez, acortar los tiempos y facilitar la tarea.

En general, la aplicación de la solución propuesta es una ayuda importante en el proceso de asignación de horas, así lo reflejó la encuesta de satisfacción aplicada al cliente, se pueden llegar a las siguientes conclusiones:

- El uso del sistema se consideró fácil, realizando sus funciones de la manera más simple posible.
- La estructura del sistema es adecuada para su funcionalidad.
- Los mensajes que envía el sistema son claros, precisos y entendibles para el usuario.
- El tiempo de espera es más que aceptable, aunque se explicó al encuestado que depende de la velocidad de internet.
- Los datos que entrega el sistema son útiles para el proceso de asignaciones de interconsulta, esto conlleva a que sea un aporte a dicho proceso.

## CONCLUSIÓN

El software, en el uso, la funcionalidad y su utilidad, fueron totalmente aceptadas por el entrevistado, logrando así cumplir con las expectativas que se tenían al iniciar el proyecto llegando a ser un aporte en el proceso de asignación de interconsultas a pacientes con riesgo de cáncer de mamas.

## REFERENCIAS

1. Rojas D, Carnicero J. Resumen Ejecutivo. En: Carnicero J, Fernández A. (eds). MANUAL DE SALUD ELECTRÓNICA para directivos de servicios y sistemas de salud. Santiago: Naciones Unidas, 2012.
2. Vallebuona C, Díaz N, Galaz J, Jofré A, Moya J, Umaña M, et al. Primer Informe de Registros Poblacionales de Cáncer en Chile Quinquenio 2003-2007. Santiago: Ministerio de Salud, 2012.
3. Instituto Nacional de Estadísticas – INE. ESTADÍSTICAS VITALES, INFORME ANUAL 2011. Santiago: Ministerio de Salud en convenio con Servicio de Registro Civil e Identificación, 2011.
4. Rudas I, Fodor J. Intelligent Systems. Suppl. issue: Proceedings of ICCCC 2008; Vol. III: 132-136.
5. Barrientos R, Cruz N, Acosta H, Rabatte I, Gogea-coechea M, Pavón P, et al. Árboles de decisión como herramienta en el diagnóstico médico. Revista Médica de la Universidad Veracruzana 2009;9(2):20-4.
6. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica CÁNCER DE MAMA. Santiago: MINSAL, 2010. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52c4423d1e04001011f011398.pdf>.

## Artículo Especial

## Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos

Andrea Facio-Lince García.<sup>1a</sup>, María Isabel Pérez-Palacio.<sup>1a</sup>, Juliana Lucía Molina-Valencia.<sup>1a</sup>, Lina María Martínez-Sánchez.<sup>1b</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Central Medellín, Circular 1 No. 70-01, Medellín, Colombia.

<sup>a</sup>Alumnas, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Central Medellín, Circular 1 No. 70-01, Medellín, Colombia. <sup>b</sup>MSc, Docente Titular, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Central Medellín, Circular 1 No. 70-01, Medellín, Colombia.

## RESUMEN

El síndrome del ovario poliquístico (SOP) es la alteración endocrinológica más común que afecta a las mujeres en edad reproductiva con estudios que reportan una prevalencia de hasta un 21%. Existen diferentes criterios de diagnóstico que describen diferentes fenotipos en las pacientes. El SOP trae grandes implicaciones en la salud femenina ya que se ha relacionado con alteraciones endocrinológicas, metabólicas y de fertilidad. Actualmente hay mayor conocimiento sobre la patogénesis de la enfermedad y se han relacionado nuevos marcadores bioquímicos tanto en mecanismos fisiopatológicos propios del SOP, como de enfermedades asociadas, permitiendo mejor identificación y manejo de esta población, lo que implica un avance para el desarrollo de posibles terapias y métodos diagnósticos más eficaces.

**PALABRAS CLAVE:** *Síndrome del ovario poliquístico, síndrome metabólico, resistencia a la Insulina, hiperandrogenismo*

## SUMMARY

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder, it affects mostly women of reproductive age and some studies have reported that up to 21% of women present this syndrome. There are different diagnostic criteria for PCOS that characterize these patients into one of various phenotypes. This disorder has great implications on women's health because it has been linked to other metabolic, endocrine and fertility disorders. Due to recent investigations, there has been a surge of new information about the pathogenesis of this disease, which in turn has helped explore new biochemical markers and pathophysiological mechanisms of PCOS and associated diseases, thus allowing a clearer identification and better management of these patients. This new information can lead to a breakthrough in the development of potential therapies and more effective diagnostic methods.

**KEY WORDS:** *Polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome, insulin resistance, hyperandrogenism*

## INTRODUCCIÓN

En el año 1935 Stein y Leventhal describieron por primera vez pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), en mujeres con amenorrea, hirsutismo, obesidad e histología de ovario poliquístico (1,2,3). En la actualidad representa la alteración endocrina más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Múltiples grupos de trabajo han establecido diferentes criterios diagnósticos ya que se trata de un síndrome muy heterogéneo y las manifestaciones clínicas son muy diversas entre la población. Se cuenta con tres grupos principales de criterios diagnósticos, esto explica el amplio rango en la prevalencia reportada en la literatura, desde 6% hasta 21% (4,5).

La variabilidad en la presentación clínica está influenciada por factores genéticos, ambientales y endocrinológicos (1). Se caracteriza por la presencia de ovario poliquístico, amenorrea, hiperandrogenismo y alteraciones metabólicas principalmente (5,6).

Esta patología se ha relacionado con alteraciones metabólicas, cardíacas, sexuales, psicológicas y mayor riesgo de cáncer de mama y endometrio (7-10).

Debido a la influencia en la morbi-mortalidad femenina de las complicaciones metabólicas y cardiovasculares se desarrolla este artículo con el fin de resaltar la importancia de un adecuado enfoque y manejo para modificar e intervenir los factores de riesgo en estas mujeres.

### Hiperandrogenismo

La alteración hormonal más destacada por sus repercusiones es el hiperandrogenismo, el cual hace a las pacientes más susceptibles para desarrollar complicaciones a corto y largo plazo. En pacientes con SOP se ha asociado a un peor perfil metabólico y de sensibilidad a la insulina en comparación con las pacientes sanas y las pacientes sin hiperandrogenismo que también padecen SOP, sin embargo estas últimas pacientes presentan niveles de insulina mayores que las mujeres sanas, por lo que no se descarta el riesgo metabólico en este grupo de pacientes (11,12). Incluso se ha visto que a pesar de tener niveles de andrógenos dentro de los límites normales presentan valores en el perfil lipídico mayores que las mujeres sanas (12,13).

Las guías de práctica clínica actuales de la Sociedad de Endocrinología hablan del hiperandrogenismo bioquímico como un aumento en el nivel de andrógenos, el cual, típicamente incluye valores elevados en la testosterona total, biodisponible o libre, pero no hace referencia a los demás andrógenos y su importancia en el diagnóstico o las implicaciones. Tampoco se habla del método adecuado

y por consiguiente no existe un valor de referencia (14).

La testosterona ha sido el andrógeno más estudiado, se ha demostrado que guarda una relación directa con la gravedad del síndrome metabólico independientemente de la presencia de SOP; las mujeres obesas con hiperandrogenismo tienen más riesgo de desarrollar síndrome metabólico, dislipidemia y alteraciones en la glicemia (15). Por el contrario, la androstenediona, al parecer tiene un efecto protector en el perfil lipídico y guarda una relación inversa con la resistencia a la insulina. Las pacientes con SOP tienen niveles de andrógenos más altos que las mujeres que no lo tienen, sin importar la presencia de síndrome metabólico (16).

### Resistencia a la insulina

Es definida como la incapacidad de la célula para responder adecuadamente a la señalización de la insulina (17). Esto se hace evidente, por el estado de hiperglucemia, producto de la disminución de la absorción de glucosa en el músculo estriado, sumado a la producción endógena de ésta en el hígado. En un espectro más amplio, la disrupción en la señalización de la insulina lleva a una alteración en el metabolismo de lípidos y proteínas, aumentando la lipólisis, disminuyendo la síntesis proteica y la masa pancreática entre otras múltiples alteraciones, las cuales constituyen factores de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular (18).

El tejido adiposo es pieza clave en la patogenia de la resistencia a la insulina y se encuentra altamente relacionado con el sobrepeso y la obesidad; los adipocitos hipertróficos disfuncionales, ubicados principalmente en el tejido adiposo visceral y subcutáneo, poseen una alta actividad lipolítica resultando en un aumento de los ácidos grasos libres que contribuyen a la resistencia hepática a la insulina, así como una secreción alterada de adipocinas y citoquinas, las cuales participan en los procesos de señalización de dicha hormona (18).

Se han observado niveles elevados de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) en pacientes obesas y también en pacientes con SOP independiente del índice de masa corporal (IMC). En pacientes obesos y diabéticos se ha observado la relación del TNF $\alpha$  con la resistencia a la insulina, producto de la fosforilación de serina en el receptor de sustrato de insulina tipo 1 (IRS-1). Este hecho conlleva a una disminución del receptor transportador de glucosa GLUT 4 (17,19).

La resistencia a la insulina conduce a la hiperinsulinemia, debido a una secreción compensatoria y a una menor depuración de dicha hormona, producto de una captación reducida por parte de los tejidos (18). El aumento en las concentraciones

de insulina lleva a una mayor producción de andrógenos debido a que aumenta la frecuencia de los pulsos de la hormona luteinizante (LH) producidas por una estimulación de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en el hipotálamo. La insulina también aumenta la androgenemia por efectos directos en el ovario, aumentando la transcripción de la proteína esteroideogénica aguda, implicada en el transporte de colesterol dentro de la mitocondria. La hiperandrogenemia es el causante de las manifestaciones típicas del SOP y a su vez empeora la resistencia a la insulina, aumentando los ácidos grasos libres circulantes. Además, los andrógenos parece que tienen un efecto en la disminución de la sensibilidad de la insulina en las fibras muscular tipo I (17).

### Diabetes mellitus tipo 2

El SOP es considerado por la Federación Internacional de Diabetes y la Asociación Americana de Diabetes como un factor de riesgo no modificable para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, con un riesgo de 5 a 10 veces mayor que el normal y una prevalencia aproximada del 7% (20,21). La resistencia a la insulina está presente hasta en el 80% de las mujeres afectadas y la disfunción de las células  $\beta$  del páncreas se relacionan fuertemente con la aparición de diabetes mellitus tipo 2; ambos factores se encuentran presentes en la fisiopatología de este síndrome (22,23,24).

Un estudio que siguió a 1.127 mujeres norteamericanas de raza blanca y negra, procedentes del estudio que evaluó el riesgo cardiovascular en adultos jóvenes (CARDIA, Coronary Artery Risk In Young Adults) durante 18 años, sugiere que las pacientes con SOP, diagnosticadas con los criterios del Instituto Nacional de Salud (NIH, National Institutes of Health), presentan más riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia que las pacientes sanas; este riesgo puede ser hasta 3 veces más en pacientes afectadas sin sobrepeso comparado con mujeres sin SOP y sin sobrepeso (25).

Las condiciones que hacen más propensas a estas mujeres para desarrollar alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos son la historia familiar de diabetes, la edad, la obesidad y especialmente el exceso de tejido adiposo visceral. Un estudio que evaluó la relación de la historia familiar de diabetes mellitus tipo 2 con la presencia de esta en pacientes con SOP, arrojó como resultado que el 36% de las pacientes tienen historia familiar positiva; esta relación aumenta a más del 40% cuando las pacientes presentan prediabetes o diabetes. (26).

El parámetro de laboratorio para el estudio del metabolismo de carbohidratos que se ve alterado con mayor frecuencia es la glicemia a las dos horas

luego de una prueba de tolerancia a la glucosa. La glicemia en ayunas puede estar en los valores normales aun cuando existe una alteración de las demás mediciones. Por esto se recomienda la prueba de tolerancia a la glucosa para hacer el tamizaje de las adolescentes y adultas con SOP (14,28,29).

### Dislipidemia

Se estima que cerca del 70% de las mujeres con SOP presentan por lo menos una alteración en el perfil lipídico, siendo más prevalente en las mujeres obesas. Se observa en esta población niveles más altos de lipoproteínas de baja densidad (low density lipoprotein, LDL) y triglicéridos (TG), y una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (high density lipoprotein, HDL) sin importar el IMC.

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria muestran una relación positiva con las cifras de colesterol total, LDL y TG, y una relación negativa en las cifras de HDL, esto debido a una estimulación de la lipólisis y una expresión alterada de la lipoproteína lipasa y la lipasa hepática. El hiperandrogenismo parece tener una relación independiente con la dislipidemia (27,30).

### Síndrome metabólico

La prevalencia del síndrome metabólico (SM) ha aumentado en la población general, con reportes de hasta un 25% en Europa y Norteamérica, incrementando la posibilidad de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, al catalogarse como un poderoso factor de riesgo para dichas patologías. Su asociación con el SOP ha presentado una frecuencia variable, con una menor prevalencia en las mujeres del Este Asiático y una mayor, en las mujeres africanas, hispanas y del Sur de Asia (31,32).

Las pacientes con SOP que dentro de su fenotipo cuentan con hiperandrogenismo tienen peores estados metabólicos, con niveles altos de testosterona libre y asociada a androstenediona elevada, presentan mayor prevalencia de síndrome metabólico, con 18 y 29% respectivamente, comparadas con las mujeres control que mostraron un 7,7% (13,14).

La obesidad puede influenciar la severidad del síndrome metabólico, cerca del 50% de las mujeres con SOP son obesas. El incremento de la grasa corporal se relaciona con el desarrollo de resistencia a la insulina y viceversa, ambas implicadas en el desarrollo del síndrome metabólico (27,33). Por otra parte la hiperinsulinemia promueve la secreción de andrógenos aumentando el riesgo de enfermedad hepática y aterosclerótica, además de perpetuar la resistencia a la insulina (34,35).

Esta agrupación de anomalías metabólicas que se producen simultáneamente en un individuo

parece conferir un riesgo cardiovascular adicional sustancial por encima de la suma del riesgo asociado con cada anomalía (36).

### Enfermedad cardiovascular y cerebrovascular

El SOP se ha relacionado con la aparición de enfermedad cardio-cerebro vascular en mujeres de edad fértil. Como se ha mencionado anteriormente las mujeres con SOP tienden a tener hiperinsulinemia y dislipidemia, dos factores importantes en el desarrollo de alteraciones vasculares (37).

Se han dilucidado 2 marcadores importantes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular en mujeres con SOP. Uno es la calcificación de las arterias coronarias (CAC) y el otro es el grosor íntima-media carotídea (CIMT), estos marcadores se han encontrado elevados en mujeres con esta patología (37).

Las mujeres con SOP no solo tienen alterados los marcadores de enfermedad cardiovascular sino que también, debido al aumento en la prevalencia de síndrome metabólico y enfermedad coronaria en estos individuos, existe 2 veces más riesgo de desarrollar un evento cardíaco. Estas pacientes demuestran niveles mayores de CIMT comparadas con mujeres sin SOP, esto indica que las mujeres con SOP desarrollan aterosclerosis prematura, que a su vez contribuye como factor de riesgo cardiovascular (38,39).

Varios estudios han demostrado que una de las causas para que las mujeres presenten aterosclerosis prematura es debido a la presencia aumentada de proteína C reactiva (PCR), un biomarcador inflamatorio que según Hyderali y Mala (37) está involucrado en el proceso aterosclerótico ya que causa una disfunción endotelial importante. También se ha relacionado el SOP con un aumento en el riesgo de tromboembolismo venoso. La formación de trombos se asocia con calcificación venosa, contribuyendo a su vez a la progresión de la aterosclerosis. Un estudio piloto realizado en 90 mujeres con SOP y 35 controles concluyó que la generación de trombina es mayor en mujeres con SOP, y que esto, correlacionado con otros estudios realizados, depende del IMC, colesterol total y grado de inflamación, los cuales se encuentran generalmente aumentados en estas pacientes (39).

### CONCLUSIÓN

El SOP es una enfermedad endocrina con un compromiso caracterizado por una pérdida de la homeostasis de las hormonas sexuales. Sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado el papel que dichas hormonas, principalmente los andrógenos, ejercen sobre la disregulación del metabolismo de otros órganos. Es así, como el hiperandrogenismo promueve un estado hiperinsulinémico, el cual se

asocia con diabetes, dislipidemia, riesgo cardiovascular y síndrome metabólico, pero a su vez potencia la producción de andrógenos. Es entonces un círculo vicioso en el que se generan las condiciones necesarias para desarrollar y perpetuar alteraciones endocrinas diferentes a las reproductivas siendo la base para presentar eventos agudos y crónicos de otras enfermedades que van a empobrecer la salud y calidad de vida de las pacientes con SOP. Enfocarse únicamente en las alteraciones reproductivas del SOP es dejar pasar la oportunidad para modificar los factores predisponentes para el desarrollo de otras patologías, un abordaje integral es fundamental para mejorar la salud de las mujeres.

### REFERENCIAS

1. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2010; 25(2):544-51.
2. Vassilatou E. Nonalcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(26):8351-63.
3. Seeber B, Morandell E, Lunger F, Wildt L, Dieplinger H. Afamin serum concentrations are associated with insulin resistance and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Reprod Biol Endocrinol.* 2014;12:88.
4. Spritzer PM. Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(2):182-7.
5. Hung JH, Hu LY, Tsai SJ, Yang AC, Huang MW, Chen PM, *et al.* Risk of psychiatric disorders following polycystic ovary syndrome: a nationwide population-based cohort study. *PLoS One.* 2014; 9(5):e97041.
6. Crik DA, Dilbaz B. What do we know about metabolic syndrome in adolescents with PCOS? *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2014;15(1):49-55.
7. Barthelmess EK, Naz RK. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. *Front Biosci (Elite Ed).* 2014;6:104-19.
8. Banting LK, Gibson-Helm M, Polman R, Teede HJ, Stepto NK. Physical activity and mental health in women with polycystic ovary syndrome. *BMC Womens Health.* 2014;14(1):51.
9. Aquino CI, Nori SL. Complementary therapy in polycystic ovary syndrome. *Transl Med UniSa.* 2014;9:56-65.
10. Amato MC, Giordano C. Visceral adiposity index: an indicator of adipose tissue dysfunction. *Int J Endocrinol.* 2014; 2014:730827.
11. O'Reilly MW, Taylor AE, Crabtree NJ, Hughes BA, Capper F, Crowley RK, *et al.* Hyperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of serum androstenedione. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):1027-36.
12. Jamil AS, Alalaf SK, Al-Tawil NG, Al-Shawaf T. A case-control observational study of insulin resistance and metabolic syndrome among the four phenotypes of polycystic ovary syndrome based on Rotterdam criteria. *Reprod Health.* 2015;12(1):7.

13. Lerchbaum E, Schwetz V, Rabe T, Giuliani A, Obermayer-Pietsch B. Hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome: exploration of the role of free testosterone and androstenedione in metabolic phenotype. *PLoS One*. 2014;9(10):e108263.
14. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, *et al*. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4565-92.
15. Valderhaug TG, Hertel JK, Nordstrand N, Dale PO, Hofso D, Hjelmæsæth J. The association between hyperandrogenemia and the metabolic syndrome in morbidly obese women. *Diabetol Metab Syndr*. 2015;7:46.
16. Tziomalos K, Katsikis I, Papadakis E, Kandaraki EA, Macut D, Panidis D. Comparison of markers of insulin resistance and circulating androgens between women with polycystic ovary syndrome and women with metabolic syndrome. *Hum Reprod*. 2013;28(3):785-93.
17. Rojas J, Chávez M, Olivar L, Rojas M, Morillo J, Mejías J, *et al*. Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: navigating the pathophysiologic labyrinth. *Int J Reprod Med*. 2014; 2014:e719050.
18. Castro AV, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(6):600-9.
19. González F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids*. 2012; 77(4):300-5.
20. Galazis N, Afxentiou T, Xenophontos M, Diamanti-Kandarakis E, Atiomo W. Proteomic biomarkers of type 2 diabetes mellitus risk in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(2):33-43.
21. Gambineri A, Patton L, Altieri P, Pagotto U, Pizzi C, Manzoli L, *et al*. Polycystic ovary syndrome is a risk factor for type 2 diabetes: results from a long-term prospective study. *Diabetes*. 2012; 61(9):2369-74.
22. Ovalle F, Azziz R. Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril*. 2002;77(6):1095-105.
23. Allahbadia GN, Merchant R. Polycystic ovary syndrome and impact on health. *Middle East Fertil Soc J*. 2011;16(1):19-37.
24. Avila MA, Bruno RV, Barbosa FC, Andrade FC, Silva AC, Nardi AE. Polycystic ovary syndrome: implications of metabolic dysfunction. *Rev Col Bras Cir*. 2014;41(2):106-10.
25. Wang ET, Calderon-argalit R, Cedars MI, Daviglus ML, Merkin SS, Schreiner PJ, *et al*. Polycystic ovary syndrome and risk for long-term diabetes and dyslipidemia. *Obstet Gynecol*. 2011;117(1):6-13.
26. Lerchbaum E, Schwetz V, Giuliani A, Obermayer-Pietsch B. Influence of a positive family history of both type 2 diabetes and PCOS on metabolic and endocrine parameters in a large cohort of PCOS women. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*. 2014;170(5):727-39.
27. Ebrahimi-Mamaghani M, Saghafi-Asl M, Pirouzpanah S, Aliasgharzadeh A, Aliasrafi S, Rezayi N, *et al*. Association of insulin resistance with lipid profile, metabolic syndrome, and hormonal aberrations in overweight or obese women with polycystic ovary syndrome. *J Health Popul Nutr*. 2015;33(1):157-67.
28. Hurd WW, Abdel-Rahman MY, Ismail SA, Abdellah MA, Schmotzer CL, Sood A. Comparison of diabetes mellitus and insulin resistance screening methods for women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2011;96(4):1043-7.
29. Weerakiet S, Srisombut C, Bunnag P, Sangtong S, Chuangsoongnoen N, Rojanasakul A. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Asian women with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001;75(2):177-84.
30. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, *et al*. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91(2):456-88.
31. Cauchy F, Fuks D, Zazavadjian Le Bian A, Belghiti J, Costi R. Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in liver surgery: The new Scourges? *World J Hepatol*. 2014; 6(5):306-14.
32. Ladrón de Guevara A, Fux-Otta C, Crisosto N, Szafryk de Mereshian P, Echiburú B, Iraci G, *et al*. Metabolic profile of the different phenotypes of polycystic ovary syndrome in two Latin American populations. *Fertil Steril*. 2014;101(6):1732-9.e1-2.
33. Messinis IE, Messini CI, Anifandis G, Dafopoulos K. Polycystic ovaries and obesity. *Best Pract Res Clin ObstetGynaecol*. 2015;29(4):479-88.
34. Münzker J, Hofer D, Trummer C, Ulbing M, Harger A, Pieber T, *et al*. Testosterone to dihydrotestosterone ratio as a new biomarker for an adverse metabolic phenotype in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):653-60.
35. Tosi F, Di Sarra D, Kaufman JM, Bonin C, Moretta R, Bonora E, *et al*. Total body fat and central fat mass independently predict insulin resistance but not hyperandrogenemia in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):661-9.
36. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006; 23(5):469-80.
37. Hyderali B, Mala K. Oxidative stress and cardiovascular complications in polycystic ovarian syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;191:15-22.
38. De Groot P, Dekkers O, Romijn J, Dieben S, Helmerhorst F. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(4):495-500.
39. Gliintborg D, Sidelmann JJ, Altinok ML, Mumm H, Andersen M. Increased thrombin generation in women with polycystic ovary syndrome: A pilot study on the effect of metformin and oral contraceptives. *Metabolism*. 2015; 64(10):1272-8.

## Revista de Revistas

# Índice cerebro placentario en predicción de resultado perinatal adverso y alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal en embarazos no complicados de 40 semanas y más (1)

Ropacka-Lesiak M, Korbelak T, Świder-Musielak J, Breborowicz G. Cerebroplacental ratio in prediction of adverse perinatal outcome and fetal heart rate disturbances in uncomplicated pregnancy at 40 weeks and beyond. *Arch Med Sci* 2015;11(1):142-8.

Análisis Crítico: Carolina Martinovic Titiro, Jorge A. Carvajal C., PhD.

Unidad de Medicina Materno-Fetal, División de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

### RESUMEN (1)

**Introducción:** El objetivo del estudio fue determinar la utilidad de la velocimetría doppler, basado en la evaluación del índice cerebro/placentario, en predecir anomalías de la frecuencia cardiaca fetal intraparto y resultado adverso neonatal en embarazos no complicados de 40 semanas y más. **Método:** 148 mujeres con embarazo no complicados entre 40 y 42 semanas cumplidas, fueron divididas en grupo control y estudio: con ausencia de preservación cerebral (brain-sparing effect) (n=79) y con presencia de preservación cerebral (n=69), respectivamente. El índice de pulsatilidad y resistencia de la arteria cerebral media y umbilical, y el índice cerebro/placentario fueron evaluados diariamente por ultrasonografía doppler. Un índice cerebro/placentario < 1,1 fue reportado como sugerente de preservación cerebral. Los índices de flujo anormal fueron analizados y comparados con resultados adversos del embarazo y neonatales. **Resultados:** En el grupo de índice cerebro/placentario anormal las alteraciones del registro cardiotocográfico fueron significativamente más frecuentes (62,3%) que en el grupo de índice cerebro/placentario normal (19%) (p=0,0001). La comparación de índices de doppler seleccionados revela que el índice cerebro/placentario muestra la mayor sensibilidad en predicción de alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal intraparto (74,1%) y resultado neonatal adverso

(87,8%). **Conclusiones:** El índice cerebro/placentario muestra alta sensibilidad en predicción de anomalías de la frecuencia cardiaca fetal y resultado neonatal adverso en embarazos no complicados de 40 semanas y más. El índice cerebro/placentario es útil en la práctica clínica en monitorización antenatal de estas mujeres, a fin de seleccionar aquellas con alto riesgo de complicaciones intra y post parto.

### ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

#### A. Relevancia clínica de la investigación

La asfisia perinatal se produce por una alteración del intercambio gaseoso a nivel del lecho placentario, activándose mecanismos de glicolisis anaerobia y producción de ácido láctico causando acidosis (2). La asfisia perinatal es causa de morbimortalidad neonatal y secuelas a largo plazo (3). La hipoxia fetal es capaz de activar mecanismos adaptativos, los que entre otras cosas, permiten mantener el flujo de oxígeno a territorios nobles. Entre los territorios nobles cuyo flujo de oxígeno se intenta mantener, pese a la hipoxemia, se encuentran el corazón, el cerebro y las glándulas suprarrenales. La mantención del flujo de oxígeno a estos territorios se logra aumentando el flujo sanguíneo, y el aumento de flujo se logra mediante vasodilatación arterial del territorio protegido, a expensas de vasoconstricción en territorios que no

se intenta proteger, por ello a este mecanismo de protección se le llama redistribución de flujo (4-5). La redistribución de flujo puede ser clínicamente medida mediante el ultrasonido doppler. En el caso del cerebro, la redistribución de flujo se evidencia como disminución de la resistencia en el doppler de arteria cerebral media, fenómeno que se conoce con el nombre de preservación cerebral (brain-sparing effect) (4-5). El índice cerebro/placentario resulta de la división del índice de pulsabilidad de la arteria cerebral media por el índice de pulsabilidad de la arteria umbilical, y permite cuantificar la redistribución del gasto cardiaco. Estudios en fetos de corderos han demostrado que el índice cerebro/placentario es el que mejor refleja cambios agudos de la presión de oxígeno. Se ha propuesto que el índice cerebro/placentario se altera más precozmente que los índices del doppler de la arteria cerebral media o umbilical por separado, permitiendo así predecir resultados adversos perinatales en fetos con índices de pulsabilidad y resistencia normal en la arteria umbilical y cerebral media (4-5). El embarazo de postérmino es una condición de riesgo de morbimortalidad fetal/neonatal principalmente en el contexto de hipoxia intrauterina o durante el trabajo de parto. Para evitar los riesgos asociados a la prolongación del embarazo, el tratamiento consiste en la inducción del trabajo de parto. Sería conveniente disponer de un método confiable para predecir el riesgo de morbilidad fetal/neonatal en estos embarazos. Por ello se hace muy relevante esta investigación que pretende responder si el índice cerebro/placentario es un buen predictor de riesgo de hipoxia en embarazos sin complicaciones entre las 40 y 42 semanas.

## B. El estudio (1)

*Diseño:* Estudio de caso-control realizado en el Departamento de Perinatología de Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland, entre el 2007 y 2009 que incluyó pacientes embarazadas entre 40 y 42 semanas de gestación. *Pacientes:* Grupo de estudio, pacientes con hallazgos de centralización de la circulación en el doppler. Grupo control, pacientes sin signos de redistribución de flujo. En total fueron incluidos 148 pacientes cursando un embarazo no complicado entre las 40 y 42 semanas de gestación; 69 pacientes en el grupo de estudio con hallazgos de centralización de la circulación en el doppler y 79 pacientes sin hallazgos de centralización de la circulación en el doppler en el grupo control. *Resultados medidos:* Correlación y capacidad predictiva entre índices anormales del doppler y resultados fetales y del embarazo. Se analizó específicamente la capacidad predictiva de los índices de arteria umbilical y cerebral media por separado, y el índice cerebro/placentario. *Resultado principal*

*medido:* Se midieron dos resultados principales: resultado compuesto de patrones anormales del registro cardiotocográfico fetal y resultado compuesto de condición adversa del recién nacido. El resultado compuesto de patrones anormales del registro cardiotocográfico fetal considera la presencia de cualquiera de las siguientes alteraciones: 1) desaceleraciones variables y tardías, al menos 3 en 30 minutos. 2) variabilidad disminuida o ausente por más de 40 minutos. 3) frecuencia cardiaca fetal basal menor a 110 latidos por minuto o mayor a 150 latidos por minuto por al menos 10 minutos. Condición adversa del recién nacido fue diagnosticada de cumplirse cualquiera de los siguientes criterios: Apgar <7 a los 5 minutos, pH de cordón <7,2 y exceso de base < -12 meq/l. *Resultados secundarios:* Meconio en líquido amniótico, tipo de patología y distrés fetal como causa de cesárea. pH de cordón, exceso de base, presión de O<sub>2</sub>, presión de CO<sub>2</sub>. *Predictores medidos:* El predictor analizado fueron los hallazgos de centralización de la circulación en el doppler y un índice cerebro/placentario <1,1. *Resultados:* No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de estudio y el grupo control en términos de edad materna, edad gestacional al parto, tasa de cesárea. El porcentaje de cesárea de emergencia fue significativamente mayor en el grupo con hallazgos de centralización de la circulación en el doppler (24,6%) comparado con el grupo control (7,6%). En el grupo de estudio el porcentaje de registro cardiotocográfico anormal (62,3%) fue significativamente mayor que en el grupo control (19%). El estudio reveló que el peso al nacer, Apgar al minuto y a los 5 minutos, pH de cordón, exceso de base, presión de O<sub>2</sub>, presión de CO<sub>2</sub> fue significativamente más bajo en el grupo en las pacientes con hallazgos de centralización de la circulación en el doppler que en el control. *Resultados adversos perinatales,* recién nacidos pequeños para la edad gestacional, valores de Apgar <7 al minuto y a los 5 minutos, presión de O<sub>2</sub> <15 mm de Hg, presión de CO<sub>2</sub> >45 mm de Hg, pH de cordón <7,2, exceso de base <-12 meq/l y meconio en líquido amniótico fueron significativamente mayores en el grupo de estudio versus el grupo control. La alteración en los índices del doppler se asocia significativamente con mayor riesgo de alteraciones en la cardiotocografía y resultado perinatal adverso. La mejor capacidad predictiva fue para el índice cerebro/placentario <1,1. Para predecir alteraciones de registro fetal intraparto se evidenció Sensibilidad 74,1% (IC95% 0,61-0,85), Especificidad 71,1% (IC95% 0,61-0,80), VPP 62,3% (IC95% 0,50-0,74), VPN 81% (IC95% 0,71-0,89) y LR(+) 2,6. Para predicción de resultado neonatal adverso el índice cerebro/placentario <1,1 demostró Sensibilidad 87,8% (IC95% 0,74-0,96), Especificidad 68,5% (IC95% 0,59-0,77), VPP 51,4% (IC95% 0,39-0,64), VPN 93,7 % (IC95% 0,86-0,98) y LR (+) 2,8.

### C. Análisis crítico

*Validez interna.* El diseño del estudio caso control es apropiado para poder establecer un factor predictor o una asociación estadística, de modo que el diseño es apropiado para responder la pregunta del estudio. Sin embargo, no existe cálculo del tamaño muestral, lo que impide saber si los resultados del estudio demuestran una asociación estadística real o solo producto del azar, lesionando la validez interna del estudio. No hubo diferencias demográficas entre ambos grupos estudiados. No se reportaron pérdidas de pacientes. No se informa de los criterios de interrupción del embarazo en ambos grupos ni la existencia de protocolos de inducción, información que es relevante para determinar si existen variables externas que pudieran influir en los resultados obtenidos. No hubo diferencia en la tasa de cesáreas global, pero el grupo estudio si tuvo mayor tasa de cesáreas de emergencia. No se explica si esta mayor tasa de cesáreas se debió a alteraciones en la cardiocografía, lo que impide detectar relevancia clínica de la investigación. Los resultados adversos neonatales fueron evaluados solo con parámetros agudos, sin analizar otros resultados adversos secundarios como el ingreso a unidad de cuidados intensivos o las complicaciones derivadas de la asfixia, impidiendo evaluar la relevancia clínica de esta investigación.

*Validez externa.* El estudio podría ser aplicable a nuestra población, sin embargo como los protocolos de seguimiento y momento de interrupción no están especificados tal vez existan factores de manejo clínico que pudieran ser diferentes a los de otras poblaciones. No se explicitan los criterios para efectuar la cesárea de urgencia, impidiendo la comparación con otras poblaciones. La definición de resultado neonatal adverso es diferente a la definición en uso de asfixia perinatal, de modo que los resultados no son comparables con los de otras investigaciones.

*Conclusión.* Estudio con buen diseño para establecer asociación estadística y predictor de riesgo. Sugiere que el índice cerebro/placentario tiene una alta sensibilidad en predicción de anomalías de la frecuencia cardiaca fetal intraparto y resultado adverso neonatal en embarazos no complicados de 40 semanas y más. Sin embargo, existen graves defectos en el diseño que afectan la validez interna y externa de los datos, haciendo que sus resultados no sean aplicables en el trabajo clínico habitual. Adicionalmente, no se explicita la relevancia clínica de los hallazgos, por lo que la investigación pierde interés clínico.

### REFERENCIAS

1. Ropacka-Lesiak M, Korbela T, Świder-Musielak J, Breborowicz G. Cerebroplacental ratio in prediction of adverse perinatal outcome and fetal heart rate disturbances in uncomplicated pregnancy at 40 weeks and beyond. Arch Med Sci 2015;11(1):142-8.
2. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkrantz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. N Engl J Med 2005;353(15):1574-84.
3. Johnston MV, Trescher WH, Ishida A, Nakajima W. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain. Pediatr Res 2001;49(6):735-41.
4. Palacio M, Figueras F, Zamora L, Jiménez JM, Puerto B, Coll O, et al. Reference ranges for umbilical and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio in prolonged pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;24(6):647-53.
5. Baschat A, Gembruch U. The cerebroplacental doppler ratio revisited. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21(2):124-7.
6. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13;6:CD004945.

## Crónica

# Director del Instituto de Salud Pública firma resolución que libera de receta médica al levonorgestrel

(Disponible en: <http://www.ispch.cl/noticia/22476>).

---

La principal razón para liberarlo es que lleva 10 años de uso, es segura y la fármaco-vigilancia demuestra que no tiene efectos negativos para la salud pública. El Director del Instituto de Salud Pública (ISP), Dr. Alex Figueroa M., firmó el miércoles 02 de septiembre la resolución exenta 3094\* que modifica la condición de comercialización del principio activo Levonorgestrel de 0,75 miligramos y de 1,5 miligramos, sin que se requiera presentar una receta médica para su compra. Las razones para que este medicamento se acogiera a una modificación en la condición de venta, se deben a que lleva 10 años de uso, es segura, la fármaco-vigilancia no registra notificaciones negativas y sobre todo “porque esto ayudará a proteger a las mujeres de un embarazo no deseado”. El principio activo Levonorgestrel de 0,75 miligramos y de 1,5 miligramos, más conocido como Píldora del Día Después, es usada como una pastilla para prevenir el embarazo y tiene un efecto, incluso, 72 horas tras una relación sexual no protegida. Se estima que en Chile,

el consumo de Levonorgestrel ha ido en aumento en las urgencias de los hospitales. En 2012 fueron 8.863 dosis las que se entregaron de manera gratuita, cantidad que subió a 13.747 unidades en 2014. El Director del ISP dijo que “existe amplia experiencia de uso del producto por parte de países que poseen un sistema de alta vigilancia sanitaria como Estados Unidos, Francia y España donde éste se expende sin receta”. Además hizo un llamado a la población a educarse sobre el tema y a conseguirlo en las farmacias establecidas, para que así el consumo del medicamento sea de forma responsable y seguro.

---

\*Resolución exenta 3094 disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Diario%20Oficial%20jueves%2024-09-2015%20Resoluciones%20Modifica%20condiciones%20de%20venta%20de%20productos%20farmaceuticos.pdf>.

---