

**SOCIEDAD  
DE OBSTETRICIA  
Y GINECOLOGIA  
DE VENEZUELA**

Apartado 20081  
(San Martín)  
Caracas - Venezuela  
Tel: (+58-212) 451.59.55  
Fax: (+58-212) 451.08.95  
e-mail: sogvzla@cantv.net  
www.sogvzla.org

**Junta Directiva  
2004-2006**

**Presidente**

*Dr. Rafael Molina Vílchez*

**Vicepresidente**

*Dr. Juan Antonio Yabur*

**Secretario**

*Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio*

**Tesorero**

*Dr. Walter Baumgartner*

**Bibliotecaria**

*Dra. Fanny Fleitas*

**Suplentes**

*Dra. Jacqueline Saulny de Jorges*

*Dra. Dolores Monsalve*

*Dr. Jesús Figueroa Brito*

*Dr. Alfredo Levy*

*Dr. Francisco Llavanas*

**Revista de Obstetricia y  
Ginecología de Venezuela  
(Órgano oficial de la SOGV)**

**Directora-Editora**

*Dra. Jacqueline Saulny de Jorges*

**Secretarios de Redacción  
y Coeditores**

*Dr. Pedro Faneite*

*Dr. Alí Jorges Rodríguez*

*Dr. Saúl Kízer*

*Dr. Rafael A. Molina Vílchez*

*Dr. Otto Rodríguez Armas*

*Dr. Juan Antonio Yabur*

**Director-Editor Emérito**

*Dr. Oscar Agüero*

**Diagramación y Diseño**

*Gerardo Hernández B.*

*(0412) 962.66.43*

REVISTA DE

# Obstetricia y Ginecología

DE VENEZUELA

Volumen 65

Nº 3

2005

**S U M A R I O**

**EDITORIAL**

Terapia hormonal en la posmenopausia y riesgo de carcinoma mamario  
*Drs. Rafael Molina Vílchez, José Trinidad Martínez Pedraja* ..... 109

**TRABAJOS ORIGINALES**

Determinación de prolactina y tirotrófina en suero y líquido cefalorraquídeo  
*Drs. Marianela Fernández - Michelena, Lisbeth Ramirez, Victor García,  
Vinicio Puz Arawiche, Nelson Velásquez* ..... 115

Eventraciones poscesárea  
*Dr. Oscar Agüero* ..... 119

Mortalidad materna. Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara". 2001-2004  
*Drs. Pedro Faneite, Fátima García* ..... 123

Efecto de la combinación estradiol - acetato de noretisterona sobre los  
niveles de proteína c reactiva en menopáusicas ooforectomizadas  
*Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Mery Guerra-Velásquez,  
Mg. Sc. Nadia Reyna-Villasmil, Lic. Jorly Mejias-Montilla*..... 129

Pentoxifilina en enterocolitis necrosante avanzada  
*Drs. Maria Isabel Palmero, Raiza Rojas, Francisco Pérez, Ricardo González* ..... 133

**REVISIÓN**

Cronología de las publicaciones sobre laparoscopia en Venezuela desde 1980  
*Dr. Alejandro Teppa Garrán*..... 137

**SECCIÓN FIGO**..... 142

**CASOS CLÍNICOS**

Embarazo gemelar ectópico tubárico: reporte de un caso  
*Drs. Geraldine Velásquez Brucoli, Erma Trías Nancy,  
Vicente Velásquez Durán, Jacqueline Saulny de Jorges* ..... 143

**NOTAS PARA LA HISTORIA OBSTÉTRICO - GINECOLÓGICA**

Reacción de Arias Stella. Una visión en perspectiva  
*Dr. Pedro J. Grases* ..... 147

**CONGRESOS**

A 50 años del primer congreso venezolano de obstetricia y ginecología  
*Dr. Oscar Agüero* ..... 151

**NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN en la Rev Obstet Ginecol Venez** ..... III

**SOCIEDAD  
DE OBSTETRICIA  
Y GINECOLOGIA  
DE VENEZUELA**

P.O. Box 20081  
(San Martín)  
Caracas - Venezuela  
Tel: (+58-212) 451.59.55  
Fax: (+58-212) 451.08.95  
e-mail: sogvzla@cantv.net  
www.sogvzla.org

JOURNAL OF

**Obstetrics &  
Gynecology**

OF VENEZUELA

Volume 65

Nº 3

2005

**S U M M A R Y**

**Directive Board**

2004-2006

**President**

*Dr. Rafael Molina Vilchez*

**Vice-President**

*Dr. Juan Antonio Yabur*

**Secretary**

*Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio*

**Treasurer**

*Dr. Walter Baumgartner*

**Librarian**

*Dr. Fanny Fleitas*

*Dr. Jacqueline Saulny de Jorges*

*Dr. Dolores Monsalve*

*Dr. Jesús Figueroa Brito*

*Dr. Alfredo Levy*

*Dr. Francisco Llanereras*

**Journal of Obstetrics &  
Gynecology of Venezuela  
(Official Journal of SOGV)**

**Editor in Chief**

*Dr. Jacqueline Saulny de Jorges*

**Redaction Secretaries and  
Coeditors**

*Dr. Pedro Faneite*

*Dr. Alí Jorges Rodríguez*

*Dr. Saúl Kízer*

*Dr. Rafael A. Molina Vilchez*

*Dr. Otto Rodríguez Armas*

*Dr. Juan Antonio Yabur*

**Director-Editor Emeritus**

*Dr. Oscar Agüero*

**Arts & Design**

*Gerardo Hernández B.*

*(0412) 962.66.43*

**EDITORIAL**

Hormonal therapy in postmenopause and risk of breast carcinoma  
*Drs. Rafael Molina Vilchez, José Trinidad Martínez Pedraja* ..... 109

**ORIGINAL CONTRIBUTIONS**

Prolactin and thyrotrophin determinations in a heterogenic group of patients  
*Drs. Marianela Fernández - Michelena, Lisbeth Ramirez, Victor García,  
Vinicio Puz Arawiche, Nelson Velásquez* ..... 115

Postcesarean events  
*Dr. Oscar Agüero* ..... 119

Maternal mortality. "Dr. Adolfo Prince Lara" 2001 - 2004  
*Drs. Pedro Faneite, Fátima García* ..... 123

Effect of combined estradiol-noretisterone acetate on reactive  
protein C levels in ooforectomized women  
*Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Mery Guerra-Velásquez,  
Mg. Sc. Nadia Reyna-Villasmil, Lic. Jorly Mejias-Montilla*..... 129

Pentoxifillin in advanced necrotizing enterocolitis review  
*Drs. Maria Isabel Palmero, Raiza Rojas, Francisco Pérez, Ricardo González* ..... 133

**REVISIONS**

Cronology of publications on laparoscopy in Venezuela since 1.980  
*Dr. Alejandro Teppa Garrán*..... 137

**FIGO SECTION** ..... 142

**CASE REPORT**

Twin tubarian ectopic pregnancy  
*Drs. Geraldine Velásquez Brucoli, Erma Trías Nancy,  
Vicente Velásquez Durán, Jacqueline Saulny de Jorges* ..... 143

**OBSTETRIC- GYNECOLOGICAL HISTORY**

Arias Stella reaction. A vision in perspective  
*Dr. Pedro J. Grases* ..... 147

**MEETINGS**

Fifty years after the first Venezuelan Congress of Obstetrics and Gynecology  
*Dr. Oscar Agüero* ..... 151

**NORMS FOR PUBLICATION IN THE Rev Obstet Ginecol Venez** ..... III

# Normas de publicación en la Rev Obstet Ginecol Venez

Los trabajos deben ser enviados (original y dos copias) a la Dra. Jacqueline Saulny de Jorge, Directora-Editora de la Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (ROGV), Apartado Postal 20081, San Martín, Caracas, Venezuela. Estos deben ser inéditos e ir acompañados con una carta de presentación que informe que el artículo o parte de él no se ha enviado simultáneamente a otra revista. La carta deberá estar firmada por todos los autores quienes se harán responsables por el contenido del artículo. El autor principal debe colocar su dirección completa, donde desea que le remitan su trabajo en caso de ser necesario, número de teléfono, correo electrónico, telefonía celular y fax si lo tiene. Para cualquier duda o pregunta pueden comunicarse a través de los correos electrónicos de la revista: jsaulnyrogv@yahoo.es y revistaobs\_ginve@yahoo.es

Una vez aceptados los trabajos pasan a ser propiedad intelectual de la revista.

El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar, modificar o rechazar cualquier trabajo, y notificará esto al autor principal.

Todas las comunicaciones enviadas a la ROGV son revisadas inicialmente por la Dirección-Redacción y luego, por ser una revista arbitrada se envían en su mayoría a uno o más revisores expertos en el tema quienes emiten de manera anónima su opinión por escrito y la envían a la dirección de la revista; sin embargo, la decisión final de aceptar o no un manuscrito es sólo potestad del Comité Editorial. Los revisores no deben comentar el contenido del trabajo con terceras personas, ni utilizar sus datos, en ninguna forma, para beneficio propio o de otros. Cuando haya conflicto de intereses con autores, temas o financiamiento, el revisor debe abstenerse de actuar como experto. Ninguno de los revisores deberá formar parte del Comité Editorial.

## PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Los trabajos deben ser mecanografiados o impresos en papel blanco de 216 x 279 mm, a doble espacio, con márgenes de 25 mm en los cuatro bordes, con el ángulo superior derecho numerado de forma correlativa comenzando con la página del título. El manuscrito consta de secciones y cada una de ellas debe comenzar en una página: 1) página del título, 2) resumen y palabras claves, 3) texto, 4) agradecimientos, 5) referencias, 6) cuadros e ilustraciones.

La página del título contendrá: a) el título del artículo que debe ser corto, explicativo y atractivo para el lector b) nombre y apellido de cada autor (es recomendable no

usar inicial del segundo apellido porque esto dificulta la realización del índice y por lo tanto se eliminará) c) afiliación de los autores: nombre del departamento e institución donde se realizó la investigación. Indicar si el trabajo fue presentado en alguna reunión o congreso, si obtuvo alguna distinción o sirvió para ascenso de grado o título académico. Indicar ayudas financieras.

La segunda página contendrá, en los trabajos originales, un resumen estructurado en castellano y en inglés (summary) que no debe exceder de 150 palabras. Constará de los siguientes subtítulos: Objetivo, Método, Ambiente, Resultados y Conclusiones. Al final de ambos agréguese de 3 a 10 palabras claves o frases cortas que ayuden a indexar el artículo. Utilícese los términos de la lista Medical Subject Heading (Encabezamientos de materia médica) del Index Medicus.

En la tercera página comenzará el texto del trabajo que se dividirá en secciones denominadas: introducción, material y métodos, resultados y discusión. Los informes de casos clínicos, editoriales y revisiones pueden apartarse de este esquema. El número de autores debe limitarse a: en casos clínicos no más de cuatro (4), editoriales no más de dos. La sección de agradecimientos sigue a la discusión y encabeza página, es independiente del texto, en ella deben figurar todas aquellas personas que colaboraron con el manuscrito pero que no califican como autores. También incluye las ayudas económicas o materiales sin detallarlas porque las mismas se exponen en la primera página.

Las referencias deben numerarse consecutivamente según el orden en que se mencionan en el texto, se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis, inmediatamente después de su mención. Se comienza con el apellido, inicial del nombre, título del trabajo, abreviatura de la revista, año, volumen, páginas inicial y final. Cuando el trabajo tiene más de 6 autores debe colocarse después del 6 et al (Ver: Rev Obstet Ginecol Venez. 2003;63(4):187-207).

## EJEMPLO DE REFERENCIAS

### Artículo en revistas:

1. Agüero O. Evolución de la práctica obstétrica personal en un hospital privado. Rev Obstet Ginecol Venez 1994;54:143-149
2. Moreno H, Valera V, Bracho A, Rodríguez Z, Martínez X, Herrera M, et al. Atención genética perinatal primaria para la prevención de los defectos del nacimiento. Rev Obstet Ginecol Venez. 1998; 58 (4): 217-229.
3. Para cualquier otro tipo de referencia (Ver: Rev Obstet Ginecol Venez 2003; 63(4): 187-207).

No deben usarse como referencia: a) resúmenes de trabajos de congresos b) comunicaciones personales c) artículos aún no aceptados d) conferencias y e) manuscritos no publicados. Para cualquier otro tipo de referencia (Ver: Rev Obstet Ginecol Venez 2003; 63(4):187-207) En cuanto al número de citas lo importante es la calidad y no la cantidad.

En un artículo original el número de citas idóneo se halla entre 20 y 40; en los casos clínicos entre 10 y 20; en cartas al editor no más de 10 y, en las revisiones 100 o más de acuerdo al tema, aunque esto puede variar.

### **Libro:**

4. Agüero O. Publicaciones obstétrico-ginecológicas-perinatológicas venezolanas. Volumen 1 (1828-1979). Caracas: Editorial Ateproca; 1993.

Capítulo de libro:

5. Sahagun Torres J. La mortalidad materna en Venezuela. En: Gutiérrez Alfaro PJ, Archila R, editores. La obstetricia en Venezuela. Primera edición. Caracas: Editorial Ragón; C.A., 1955.p.217-273.

### **Cuadros:**

Mecanografía o imprima cada cuadro a doble espacio en hojas separadas. Numérelos consecutivamente en el orden en que aparecen citados por primera vez en el texto y coloque un título breve a cada uno. No use líneas internas para dividirlos. Explique en notas al pie las abreviaturas utilizadas.

### **Ilustraciones (figuras):**

Envíe un juego completo de figuras originales impresas en blanco y negro, dibujadas o fotografiadas en forma

profesional o enviadas como impresiones digitales de alta calidad. También puede enviarlas en archivos electrónicos en formato JPEG o GIF. Las figuras deben ser numeradas de acuerdo al orden en que se citaron en el texto y contendrán una leyenda. Incluya también dos juegos de fotocopias del material original. La reproducción de fotografías e ilustraciones a color serán costeadas por el o los autores.

### **Unidades de medida**

Las unidades de medida deben ser las del Sistema Internacional de Unidades SI, utilice las abreviaturas aceptadas por el mismo (Ver: Rev Obstet Ginecol Venez 2002;62(1):47-68). Todas las abreviaturas se colocarán entre paréntesis cuando se citen por primera vez. Ejemplo: hipertensión inducida por el embarazo (HIE), hipertensión arterial (HTA). Evite abreviaturas en el título y en el resumen.

La solicitud y coste de separatas deberán convenirse entre el o los autores y la Administración de la revista.

### **Envío del manuscrito**

Antes de enviar el manuscrito a la revista, el o los autores deben revisarlo completamente cuantas veces sea necesario para estar seguros de que todo el material que se envía, cumple con los requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas y las normas propias de la revista, porque al mecanografiarlo es posible que se cometan errores los cuales pasarán desapercibidos, todo lo cual retarda el envío del trabajo a los revisores y consume tiempo al editor. **Se recomienda en el envío de un diskette o un disco compacto que contenga la última versión corregida del trabajo, en formato Word, en una columna y que incluya las imágenes en formato jpg, con una resolución de 300 dpi.**

## Terapia hormonal en la posmenopausia y riesgo de carcinoma mamario

Drs. Rafael Molina Vilchez \*, José Trinidad Martínez Pedraja \*\*.

Policlínica San Luis (\*) y Policlínica D'Empaire (\*\*). Maracaibo, Estado Zulia

El cuerpo de conocimiento sobre la relación entre estrógenos y cáncer de mama, aunque cuenta con el apoyo de un importante número de publicaciones, carece de uniformidad en las conclusiones, sobre todo cuando se llega al campo de la clínica humana. El tema cobró actualidad en el año 2004, después de la aparición de los resultados del segundo brazo del estudio "WHI", correspondiente a estrógenos conjugados solos (1), muy distintos a los arrojados por la combinación de esos esteroides con acetato de medroxiprogesterona en el primer brazo (2), por el "HERS" (3), por el "Estudio del Millón" (4), y algunos metanálisis. Si se confrontan sólo las dos publicaciones más fácilmente comparables: los "WHI" I y II, las diferencias son bastante marcadas, y plantean una discusión que debe ir mucho más allá de atribuir las al azar (5).

Que el carcinoma de mama guarda relación con la función endocrina del ovario, es algo señalado desde 1896, cuando George Beatson, cirujano de Glasgow, reportó haber obtenido mejoría clínica con la ooforectomía en pacientes posmenopáusicas clasificadas como inoperables (6). Hoy no se discute que los estrógenos, endógenos o exógenos, son factores potencialmente influyentes en el desarrollo y crecimiento de esos tumores (7-9). La regularidad, duración y número de los ciclos menstruales son factores de riesgo, y se ha llegado a afirmar que la mejor protección contra esos epitelomas es la ausencia total de función menstrual, la amenorrea por deficiencia estrogénica (10). Sin embargo, los mecanismos de carcinogénesis son complejos; muchas biomoléculas participan en la proliferación epitelial mamaria, fisiológica o patológica; y se mantiene abierta la discusión en cuanto a los riesgos, colectivos o individuales, que corren las mujeres sometidas a ciertos esquemas de tratamiento con estrógenos o combinaciones de ellos con progestágenos. Las experiencias publicadas llegan a conclusiones no siempre coincidentes, con riesgos relativos -RR- que, bien por arriba o por debajo de la unidad, por lo general se separan poco de ésta, no llegando en muchas ocasiones a tener validez estadística. A través de los años, la opinión general ha estado a favor

de que, en terapéutica humana el riesgo existe, pero se da en función de tiempo: cinco años de tratamiento como mínimo según algunos investigadores, diez y hasta más para otros; y es cuantitativamente muy pequeño, en especial si se lleva a riesgo absoluto en escala individual.

El problema se complica con la forzosa evaluación de la adición de progestágenos, fármacos necesarios para evitar el carcinoma de endometrio, moléculas no naturales, complejas, e individuales en sus características químicas y biológicas. La progesterona natural conserva todavía ciertos enigmas, y sus relaciones con los tejidos mamaros no están totalmente dilucidadas. Los epitelios de la mama, en la mujer con ciclos ovulatorios, tienen durante la fase luteal mayor cantidad de mitosis que durante la folicular (11), dato que sugiere una sinergia de estrógenos más progesterona a favor de la multiplicación celular. Pero en el tejido normal obtenido de intervenciones estéticas, se ha descrito un efecto antiproliferativo de la progesterona aplicada localmente por vía transdérmica (12); y en cultivos celulares de células epiteliales se ha reportado una acción bifásica: aceleración del primer ciclo mitótico y enlentecimiento del segundo (13-15), lo que ha servido de base para proponer que la administración intermitente de la hormona, en esquemas secuenciales, puede potenciar la proliferación inducida por estrógenos, mientras que con el uso continuo actúa como inhibitoria y tal vez ofrezca ventajas terapéuticas (16). En clínica humana, después de la discrepancia en cuanto al riesgo mamario resultante de los dos brazos del "WHI", la importancia del progestágeno luce capital. Veamos un resumen de lo que se ha publicado.

En el primer metanálisis sobre riesgos de cáncer mamario en posmenopáusicas tratadas con estrógeno, aparecido en 1991, que abarcó 16 trabajos obtenidos de "Medline", "Cancerlit", "Current Content" y "Excerpta Medica", se encuentra un incremento del tumor, pequeño pero significativo, asociado al uso de estrógenos por largo tiempo. El riesgo no aumentó en quienes usaron las hormonas por menos de un quinquenio; pero a partir de allí se hizo presente, creciendo en una proporción media de 0,015 por año, hasta llegar a un RR de 1,3 a los 15 años de uso (17). Entre los estudios de casos y controles analizados, el incremento proporcional de riesgo por año de ingestión

de estrógenos varió con cierta amplitud, desde 0,001 en la comunicación de Brinton y col (18), hasta 0,203 en la de Wynder y col (19) y 0,308 en la de La Vecchia y col (20). La heterogeneidad de la muestra recolectada no permitió a los autores de este metanálisis llegar a conclusiones con respecto a tipo de preparación estrogénica y a combinación con progesterona o progestágenos. Después de una revisión de 23 estudios de casos y controles, 12 de cohortes y uno clínico prospectivo, publicada en 1995 por Lécure y col (21), se concluye que los resultados publicados son contradictorios, pero que no se incrementa notablemente el riesgo si se prescriben dosis bajas de estrógeno por menos de 5 años, mientras que si se exceden los 10 años el RR se eleva a alrededor de 1,5. Los datos recolectados en torno a la adición de progestágenos no fueron concluyentes: algunos señalaban riesgo disminuído (22); otros lo opuesto, aunque el progestágeno fuera tomado por menos de 7 días cada mes (23). En 1995 apareció también el informe de Colditz y col., quienes, en usuarias por más de cinco años, encontraron un RR de 1,32 para estrógenos solo, y 1,41 para terapia combinada (24).

Hasta cuando apareció el "Estudio del Millón", la publicación en la cual se evalúa un material más cuantioso ha sido el llamado "reanálisis de colaboración", donde se reúnen 51 estudios epidemiológicos de 21 países, con 52 705 casos de cáncer y un número doble de controles. Entre sus conclusiones figura un aumento del riesgo de enfermedad para las usuarias por 5 años o más, sobre todo las usuarias actuales y, en menor grado las usuarias anteriores, cuyo riesgo disminuyó progresivamente con el intervalo transcurrido a partir de la suspensión de las hormonas, hasta desaparecer después de 5 años. El aumento de riesgo se juzgó comparable al de tener una prolongación de la función menstrual; las que nunca fueron usuarias tuvieron un ascenso de 1,028 por un año más en la edad de la última menstruación. Además, se observó una tendencia a diagnosticar el carcinoma mamario de quienes tomaban las hormonas en estadios poco avanzados, y se consideró que la información no era satisfactoria para evaluar por separado los diversos tipos de terapia (25).

La adición de progestágenos, considerada con anterioridad como probablemente protectora contra el desarrollo del epiteloma maligno de mama (26), pronto llevó a una interpretación contraria, apareciendo reportes con resultados compatibles con la diferencia de RR evidenciada en los dos brazos del "WHI". Ya para 1989, un estudio sueco ofrecía resultados afirmadores de que la terapia estroprogestágena por más de 6 años, aumentaba 4,4 veces el riesgo de cáncer mamario, aunque este cálculo se basaba sólo en 10 pacientes, considerándose estadísticamente no válido (23); y posteriormente, otra publicación sobre la misma cohorte seguía afirmando un pequeño aumento de riesgo (27).

En el año 2000, los trabajos de Ross y col, hechos en los Estados Unidos (28), y los de Magnusson y col, en Suecia (29), aportaron importante información sobre las consecuencias negativas del uso simultáneo de los progestágenos. En el primero, se encontró que el tratamiento hormonal se acompañó de un ascenso de riesgo de 10% por cada 5 años de uso, mayor para la terapia combinada - RR=1,24 - que la para la estrogénica pura - RR=1,06 -. El uso secuencial del progestágeno arrojó cifras más elevadas que el uso combinado continuo, pero con una diferencia carente de validez estadística. Las densidades mamográficas fueron bastante mayores bajo terapia combinada, secuencial o continua, que con los estrógenos puros (28). En la segunda investigación, que reunió los registros de 6 regiones suecas, se demostró que: a) las usuarias de estrógenos de baja potencia, como el estriol por vía oral, sin añadir progestágenos, igual que de los estrógenos administrados localmente, tuvieron el mismo nivel de riesgo que las no usuarias; b) con los estrógenos de potencia biológica media, como el estradiol y los conjugados equinos, asociados o no a progestágenos, hubo un exceso de riesgo, más evidente en mujeres con un índice de masa corporal menor de 27 kg/m<sup>2</sup>, y con una curiosa distribución en el tiempo: se encontró válido en usuarias recientes y en pasadas distantes, con último uso más de 10 años atrás, pero inválido entre 1 y 10 años de suspensión; y c) los estrógenos combinados con progestágenos derivados de la progesterona, no causaron exceso de riesgo -0,95 por año de uso-, pero sí la asociación con progestágenos estructuralmente relacionados con la testosterona -1,8 por año y RR de 3,41 a los 10 años- (29).

Otros trabajos se han sumado para aportar evidencia a favor de que la terapia combinada, lejos de proteger contra el cáncer de mama, eleva el índice de riesgo. De la investigación de casos y controles de Li y col con mujeres entre 65 y 79 años habitantes del área metropolitana de Washington-Puget Sound, publicada en el 2003, se concluye que la terapia con puro estrógeno, sin importar el tiempo de uso, incluso hasta por más de 25 años, ni el intervalo posterior a éste, se asocia a un RR comparable al de las no usuarias, mientras que las que recibían terapia combinada, secuencial o combinada, enfrentan un riesgo significativamente aumentado, especialmente de tumores lobulares invasivos (30). Una investigación nacional estadounidense, publicada en el año 2000, que incluía 46 355 posmenopáusicas, había determinado que el RR es superior para las usuarias de combinación que para las de monoterapia estrogénica, que el aumento se restringe grandemente a las usuarias actuales y de los últimos cuatro años, y que con puro estrógeno, se incrementa únicamente en las mujeres delgadas (31). En un estudio de cohorte de más de 10 000 enfermeras danesas, el riesgo es mayor con

la combinación estrogestágena que con el estrógeno solo y, curiosamente, como en el llamado “Estudio del Millón”, mayor todavía con tibolona (32); y en otro, llevado a cabo en el sur de Suecia, se demuestra que el riesgo de las usuarias de terapia combinada continúa triplica al de las nunca usuarias y duplica al de aquéllas con otros tipos de tratamiento (33).

Con la cita de Magnusson y col (29) se introduce un nuevo elemento en la discusión: la estructura química del progestágeno. Estos autores encuentran el aumento de riesgo para cáncer en Europa, con el uso continuo de estrógenos más levonorgestrel o acetato de noretisterona, hallazgos peores a los de Ross y col. en los Estados Unidos (28), quienes analizaron una población que combinaba los estrógenos con acetato de medroxiprogesterona. Como consecuencia, ha surgido la hipótesis que señala la androgenicidad del progestágeno como especial factor de riesgo. Stahlberg y col (34) llegan a comentar que los riesgos de cáncer de mama con los esteroides sexuales exógenos pueden estar restringidos a tipos específicos de uso, como aquellos esquemas terapéuticos que incluyen progestinas derivadas de la testosterona.

Aquí se hace necesario insertar un comentario en torno a esta afirmación, puesto que, a la luz del conocimiento actual sobre andrógenos y mama, resulta discutible, si no difícil, “culpar” la familiaridad del progestágeno con la molécula de testosterona. La medroxiprogesterona, a la cual, administrada a la manera del “WHI I”, en altas dosis, es innegablemente lógico imputar por las diferencias entre los dos brazos de esa investigación, aunque puede comportarse como un andrógeno de potencia biológica débil, es una molécula de muy poca variación estructural con respecto a la de la progesterona natural. Además de la ultraconocida y enorme diferencia de riesgo que tienen los dos sexos para sufrir de cáncer de mama, existen variadas observaciones que permiten pensar que, la testosterona puede ejercer funciones moduladoras sobre la acción estrogénica en la proliferación epitelial mamaria. Las mamas se atrofian en aquellas mujeres, atletas y transexuales, por ejemplo, que reciben andrógenos crónicamente; y estas hormonas se han mostrado útiles en algunos ensayos de tratamiento del carcinoma de ese órgano. Además, las variantes o polimorfismos con pérdida de función de los receptores androgénicos -RA- se han asociado a incremento del cáncer mamario en los hombres, y en mujeres que tienen a la vez mutaciones del gen BRCA-1; mientras que algunos trabajos concluyen que disminuye la frecuencia del tumor en las portadoras de polimorfismos hiperactivos de los RA. Por otro lado, en las monas “Rhesus”, la sobreexpresión de la proteína Ki67, marcadora de proliferación celular, inducida por tratamiento estrogénico, no se observa al añadir testosterona. Con la hormona andro-

génica baja significativamente la expresión mamaria de los receptores estrogénicos a, REa, a través de los cuales se ejerce la acción transcripcional de los estrógenos, mientras que aumenta la del REb, modulador de la función, y cae el cociente REa/REb, al igual que la inmunotinción del gen MYC, un reconocido participante de la carcinogénesis y marcador de mal pronóstico. Los autores de estos últimos experimentos concluyen atribuyendo a la testosterona una capacidad fisiológica limitante de la estimulación de los epitelios de las glándulas mamarias por los estrógenos (35,36) Se ha llegado a plantear que la adición de testosterona a los regímenes terapéuticos con estrógenos y progestágenos, pudiera mejorar los efectos adversos potenciales sobre glándula mamaria (37); y en un estudio humano retrospectivo, hecho en Australia, con la terapia combinada más testosterona, se demostró una disminución del riesgo de cáncer, llevándolo a niveles comparables a los de aquellas mujeres que formaron parte del “Estudio del Millón” en el Reino Unido y nunca usaron estrógenos (38). Al contrario, con un esteroide de potencia androgénica mucho más débil, el sulfato de dehidroepiandrosterona, se ha demostrado un efecto proliferativo sobre células de cáncer mamario positivas para RE, a pesar de tratamiento con el antiestrógeno ICI 182780 (39).

Tomando en cuenta esas experiencias, no parece lo más prudente predecir resultados sobre la acción de esteroides progestacionales, androgénicos o no, en asociación a estrógenos, sólo por la “familiaridad” químico-molecular, sin conocerse la biología, específicamente en el mismo ser humano, y admitiendo la jerarquía de los estudios epidemiológicos sobre aquellos realizados con cultivos de líneas celulares o con animales. En rigor, los efectos mamarios de la adición de cada progestágeno individual deben ser evaluados clínicamente, buscando las dosis mínimas efectivas. La misma medroxiprogesterona, con dosis menores, ofrece un perfil de seguridad diferente al conocido por el “WHI I” al disminuir las dosis. En cuanto al riesgo de carcinoma mamario con estrógenos solos, hay quien llega a pensar que éste no existe si son bien usados y por corto tiempo. El “Consenso Venezolano de Menopausia 2004” señala que: “En contraposición a lo informado por estudios observacionales, la terapia hormonal con estrógenos solamente, no ha demostrado, en ensayos clínicos aleatorizados, incrementar el riesgo relativo de cáncer mamario” (40). La “Declaración de Posición” de un grupo latinoamericano reunido en Salvador, Bahía 2004, considera que: “No se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de mama en los primeros siete años de su uso con tratamiento hormonal con estrógenos solamente”, recordando el “WHI II”. Sin embargo, así como hubo mucho de amarillismo mediático en la difusión del “WHI I”, lo que no deja de ser médicamente censurable,

tampoco parece sano preconizar con absoluta tranquilidad lo opuesto, y afirmar que los estrógenos pueden administrarse libremente durante la posmenopausia sin tomar en cuenta su compleja biología básica, lo que incluye las relaciones funcionales con las mamas, y sin enfocar a la paciente en su individualidad, en una cuantificación de riesgos propia para la cual hay varios métodos bien conocidos. Además, debe hacerse énfasis en que la terapia sea comenzada en la perimenopausia, no a las edades tardías de grupos como el del "WHI", a pleno conocimiento de la usuaria sobre lo que de claro o de confuso y no resuelto tiene el conocimiento médico de la actualidad, en base a un consentimiento informado, y renovada tras evaluaciones periódicas y bien comunicadas. El fantasma del cáncer de mama no parece recorrer el mundo de la terapia estrogénica de la manera tan exagerada y escandalosa como se difundió con el "WHI I"; pero la relación estrógenos-proliferación mamaria existe; hay pacientes más susceptibles a la enfermedad y, con seguridad, muchas veces se ha comenzado el tratamiento a algunas que ya tenían la neoplasia. Vale la pena recordar que en el "Consenso Venezolano" arriba citado, los 35 años aparecen como la edad para indicación de una mamografía de base, edad que puede disminuirse cuando hay factores de riesgo, y se recomiendan los controles bianuales hasta los 40, y anuales en adelante; pero al comenzarse la terapia hormonal en la posmenopausia, el seguimiento debe ser estrictamente anual (40).

Visto a través del lente de la clínica humana, en realidad, si hablamos de conocimiento sobre bases más o menos sólidas, se conoce muy poco sobre progestágenos y glándula mamaria, como bien lo testimonia la cortísima revisión incluida en la "Declaración de Posición" de "The North American Menopause Society" en el 2003 (41). La misma institución médica, en su declaración de 2004, coloca dentro de los puntos de consenso que la terapia estroprogestágena -TEP-, y en menor grado la estrogénica -TE-, "aumentan la proliferación celular cancerígena" en la mama, junto con el dolor y la densidad radiográfica, y recuerda los resultados de los dos brazos del "WHI": a) aumento de riesgo de cáncer con más de 5 años de TEP, aunque bastante bajo en términos absolutos, calificándolo como de "posible importancia estadística"; b) tendencia a la reducción del cáncer, aunque no significativa, durante los 6,8 años del ensayo clínico, más pronunciada en las menopáusicas menores de 60 años; lo que es compatible con los resultados de un estudio observacional en el cual, el uso de 25 años de TE no provocó aumento de riesgo. El documento coloca entre las áreas con necesidad de investigación futura el "Rol de los progestágenos (tipo, régimen) en el cáncer de mama y riesgo cardiovascular". Hace pocos meses, una revisión de autores israelitas ha afirmado que una búsqueda en la literatura mundial no es

reveladora de datos sobre el efecto de los diferentes progestágenos en la mama, o en el desarrollo de cáncer mamario, por lo que se hace necesaria la investigación inmediata (42).

La opinión actual sobre terapia TE y TEP durante la posmenopausia no es, como se llegó a pensar, un "círculo cerrado", algo de lo que ya no hay más nada que decir. Las diferencias en la frecuencia de cáncer mamario y en la respuesta ante los distintos tratamientos entre grupos nacionales, étnicos, o culturales, son teóricamente explicables: la biología molecular de la enfermedad es complicada, y algunos factores que favorecen su desarrollo, o se oponen a éste, se distribuyen de manera desigual entre las poblaciones. Entre esos elementos, si se toma en consideración la relación entre estrógenos y proliferación mamaria, podemos citar como ejemplo tres: a) las enzimas que localmente, en tejido mamario, hacen que se incremente o disminuya la biodisponibilidad de estrógenos; b) los receptores para estrógenos y progesterona; y c) el sistema de hormonas insulinoideas o parecidas a insulina, con los factores de crecimiento y las proteínas fijadoras. Estas moléculas, así como muchas otras involucradas en la endocrinología y paracrinología de la glándula, tienen amplias variaciones entre grupos humanos, y sus genes codificadores exhiben, en algunos de ellos, caprichosos polimorfismos que aumentan o disminuyen la función, favoreciendo o impidiendo la carcinogénesis. Queda mucho por aprender, y se imponen los estudios clínicos con estrógenos a bajas dosis combinados a diferentes progestágenos... y en diferentes poblaciones.

**PS:** Después de entregarse este artículo a la Dirección de la revista, apareció en el "International Journal of Cancer" la publicación adelantada, "on line", de un trabajo de Agnès Fournier y col realizado en Francia, con pacientes de la "Mutual General de Educación Nacional": el llamado estudio E3N-EPIC, donde se reporta aumento del RR para carcinoma de mama en usuarias de estrógenos con progestinas sintéticas, mas no con progesterona micronizada; aumento que se evidencia más tempranamente cuando el estrógeno es administrado por la vía transdérmica.

## REFERENCIAS

1. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy. JAMA. 2004; 291: 1701-1712.
2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002; 288: 321-333.
3. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary

## TERAPIA HORMONAL EN LA POSMENOPAUSIA

- prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*. 1998; 280: 605-613.
4. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2003; 362: 419-427.
  5. Hulley SB, Grady D. The WHI Estrogen-alone Trial - Do Things Look Any Better ? *JAMA*. 2004; 291: 1769-1771.
  6. Beatson GT. On the treatment of inoperable carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases. *Lancet*. 1896; 2: 104-107.
  7. Henderson BE, Ross RK, Pike MC, Casagrande JT. Endogenous hormones as a major factor in human cancer. *Cancer Res*. 1982; 42: 3232-3239.
  8. Yager JD, Liehr JG. Molecular mechanisms of estrogen carcinogenesis. *Ann Rev Pharmacol Toxicol*. 1996; 36: 203-232.
  9. Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2001; 344: 276-285.
  10. Hersch RD, Kenemans P. Hormonal prevention of breast cancer: proposal for a change in paradigm. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999; 106: 1006-1018.
  11. Graham JD, Clarke CL. Physiological action of progesterone in target tissues. *Endocr Rev*. 1997; 18: 502-519.
  12. Foidart JM, Colin C, Denoo X, Desreux J, Béliard A, Fournier S et al. Estradiol and progesterone regulate the proliferation of human breast endothelial cells. *Fertil Steril*. 1998; 69: 963-969.
  13. Lange CA, Richer JK, Horwitz KB. Hypothesis: progesterone primes breast cancer cells for cross-talk with proliferative or antiproliferative signals. *Mol Endocrinol*. 1999; 13: 829-836.
  14. Sutherland RL, Prall OW, Watts CK, Musgrove EA. Estrogen and progestin regulation of cell cycle progression. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 1998; 3: 63-72.
  15. Grosbong SD, Owen GI, Grimison B, Schauer IE, Todd MC, Langan TA et al. Biphasic regulation of breast cancer cell growth by progesterone: role of the cyclin-dependant kinase inhibitors, p21 and p27. *Mol Endocrinol*. 1997; 11: 1593-1607.
  16. Eden J. Progestin and breast cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188: 1123-1131.
  17. Steinberg KK, Thacker SB, Smith J, Stroup DF, Zack MM, Flanders D et al. A Meta-analysis of the Effect of Estrogen Replacement Therapy on the Risk of Breast Cancer. *JAMA*. 1991; 265: 1985-1990.
  18. Brinton LA, Hoover R, Fraumeni JF Jr. Menopausal estrogens and breast cancer risk: an expanded case-control study *Br J Cancer*. 1986; 54: 825-832.
  19. Wynder EL, MacCormack FA, Stellman SD. The epidemiology of breast cancer in 785 United States caucasian women. *Cancer*. 1978; 41: 2341-2354.
  20. La Vecchia C, De Carli A, Parazzini F, Gentile A, Liberati C, Franceschi S. Noncontraceptive oestrogens and the risk of breast cancer in women. *Int J Cancer*. 1986; 38: 853-858.
  21. Lécureu F, Laforest H, Darles C, Taurelle R. Does hormone replacement therapy increase the risk of breast cancer? *Eur J Obstet Gynecol Biol Reprod*. 1995; 62: 159-166.
  22. Gambrell RD. Hormone replacement therapy of breast cancer. *Maturitas*. 1987; 9: 123-133.
  23. Bergkvist L, Adami HO, Persson I, Hoover R, Schairer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. *N Engl J Med*. 1989; 321: 293-297.
  24. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ. The use of estrogen and progestin and the risk of breast cancer. A clinician's view. *N Engl J Med*. 332; 1589-1593.
  25. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast Cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *Lancet*. 1999; 350: 1047-1059.
  26. Gambrell RD Jr. Clinical use of progestins in the menopausal patient: dosage and duration. *J Reprod Med*. 1982; 27 (Supl 8): S31-S38.
  27. Persson I, Yuen J, Bergkvist L, Adami HO, Hoover R, Schairer C. Combined oestrogen-progesterone replacement therapy and breast cancer risk. *Lancet*. 1992; 340: 1044.
  28. Ross RK, Paganini-Hill A, Wan PC, Pike MC. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92: 328-332.
  29. Magnusson C, Baron JA, Correia N, Bergstrom R, Adami HO, Persson I. Breast cancer risk following long term oestrogen-progesterone replacement therapy. *Int J Cancer*. 1999; 81: 339-344.
  30. Li Ch, Malone KE, Porter PL, Weiss NS, Tang MTC, Cushing-Haugen KL et al. Relationship between long duration and different regimens of hormone therapy and risk of breast cancer. *JAMA*. 2003; 289: 1254-1263.
  31. Schairer C, Lubin J, Troisi R, Sturgeon S, Brinton L, Hoover R. Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA*. 2000; 283: 485-391.
  32. Stahlberg C, Pedersen AT, Lyng E, Andersen ZJ, Keiding N, Hundrup YA et al. Increased risk of breast cancer following different regimens of hormone replacement therapy frequently used in Europe. *Int J Cancer*. 2004; 109: 721-727.
  33. Jernstrom H, Bendahl PO, Lidfeldt T, Nerbrand C, Agardh CD, Samsioe G. A prospective study of different types of hormone replacement therapy use and the risk of subsequent breast cancer: The women's health in the Lund area (WHILA) study (Sweden). *Cancer Causes Control*. 2003; 14: 673-680.
  34. Stahlberg C, Pedersen AT, Lyng E, Ottesen B. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer: the role of progestins. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003; 82: 335-344.
  35. Dimitrakakis C, Zhou J, Wang J, Belanger A, La Brie F, Chang C et al. A physiologic role for testosterone in limiting estrogenic stimulation of the breast. *Menopause*. 2003; 10: 292-298.
  36. Somboonporn W, Davis SR. Testosterone effects on the breast: implications for testosterone for women. *Endocr Rev*. 2004; 25: 374-388.
  37. Somboonporn W, Davis SR. Postmenopausal testosterone therapy and breast cancer risk. *Maturitas*. 2004; 49: 267-275.
  38. Dimitrakakis C, Jones RA, Liu A, Bondy CA. Breast cancer incidence in postmenopausal women using testosterone in addition to usual hormone therapy. *Menopause*. 2004; 11: 531-535.
  39. Calhoun KE, Pommier EF, Muller P, Fletcher WS, Toth-Fejel S. Dehydroepiandrosterone-sulphate causes proliferation of estrogen receptor-positive breast cancer cells despite treatment with fulvestrant. *Arch Surg*. 2003; 138: 179-883.
  40. Bajares de Lilue M, Pizzi R (Coordinadores). *Consenso Venezolano de Menopausia 2004*. Caracas: 2004.
  41. Position Statement. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2003; 10: 113-132.
  42. Kopernik G, Shoham Z. Tools for making correct decisions regarding hormone therapy. Part II. Organ responses and clinical applications. *Fertil Steril*. 2004; 81: 1458-1477.

## Niveles de adiponectina en el primer trimestre predicen hipertensión gestacional

Fuente: *Obstetrics & Gynecology* 2005; 106: 340-4

### *Evalúan si las bajas concentraciones de adiponectina en el primer trimestre predicen trastornos hipertensivos en las últimas etapas del embarazo*

Las concentraciones plasmáticas de adiponectina al principio del embarazo parecen predecir estados hipertensivos avanzada la gestación, dicen investigadores italianos. La adiponectina es una proteína que deriva exclusivamente del tejido adiposo con importantes efectos metabólicos. Sus niveles son reducidos en los hombres hipertensos, pero poco se sabe de su asociación a la hipertensión en las últimas etapas del embarazo. Para investigar, Rosario D, Anna, de la Universidad de Messina, y col llevaron a cabo un estudio de casos y controles anidado entre un grupo de mujeres que tomaron parte de un programa de detección de síndrome de Down en el primer trimestre. Se compararon los niveles de adiponectina plasmática entre 34 mujeres que desarrollaron preclampsia, 48 que desarrollaron hipertensión gestacional, y 82 que experimentaron embarazos sin incidentes.

En general, la concentración media de adiponectina fue mucho más reducida en las mujeres que subsecuentemente desarrollaron hipertensión que en los controles, en 7,6 versus 13,0 microg/mL. Además, los niveles en el grupo con preclampsia, en 6,6 microg/mL, fueron mucho menores que en las mujeres con hipertensión gestacional, en 9,3 microg/mL. “Nosotros creemos que la hipoadiponectinemia debería considerarse un factor de predicción de síndromes hipertensivos inducidos por el embarazo y que podría llegar a participar de la patogénesis de los trastornos hipertensivos en el embarazo, especialmente en la preclampsia”, concluye el equipo investigador.

Publicado: 30 Agosto 2005

## Ácido fólico ofrece protección cardiovascular posmenopáusica

Fuente: *Journal of Clinical Oncology and Metabolism* 2005; 90: 4622-4629

### *Examinan el efecto del suplemento de ácido fólico en los niveles de homocisteína y metabolismo de glucosa, insulina, y lípidos en mujeres sanas posmenopáusicas*

El suplemento con ácido fólico parece reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en las mujeres sanas posmenopáusicas, mediante efectos en la homocisteína (Hcy) plasmática, la insulina, y el metabolismo de lípidos, sugiere una investigación. “Nuestros hallazgos podrían tener implicaciones en la prevención clínica”, dicen los investigadores, dirigidos por Paola Villa de la Universidad Católica del Sagrado Corazón de Roma, Italia. Con anterioridad se ha mostrado que el suplemento con ácido fólico de baja dosis reduce los niveles de Hcy plasmática en las mujeres posmenopáusicas, pero la relación entre la Hcy y la glucosa, la insulina, y el metabolismo de lípidos continúa sin explicación. Para investigar, Villa y su equipo designaron al azar a 20 mujeres posmenopáusicas sanas para que recibieran 7,5 mg por día de ácido fólico o placebo durante 8 semanas. Las evaluaciones llevadas a cabo al principio y a la finalización del estudio revelaron importantes reducciones en los niveles basales de Hcy y después de una prueba de carga de metionina en las mujeres suplementadas, de los cuales ambos disminuyeron el riesgo de enfermedades vasculares ateroscleróticas y tromboembólicas.

El ácido fólico también indujo una importante mejoría en el metabolismo de carbohidratos y un aumento en los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Sobre la base de estos hallazgos, los investigadores concluyen: “El suplemento con ácido fólico es seguro y beneficioso para reducir los niveles plasmáticos de Hcy, porque mejora la sensibilidad a la insulina y el metabolismo de lípidos, ayudando a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares en las mujeres posmenopáusicas”.

Publicado: 02 Septiembre 2005

# Determinación de prolactina y tirotrófina en un grupo heterogéneo de pacientes

Drs. Marianela Fernández - Michelena\*, Lisbeth Ramirez\*, Victor García\*, Vinicio Paz Araviche\*\*, Nelson Velásquez\*.

\* Departamento de Reproducción Humana, Hospital Chiquinquirá de Maracaibo. \*\* Medicina Nuclear. Hospital Clínico de Maracaibo.

## RESUMEN

**Objetivos:** Conocer las concentraciones de prolactina y tirotrófina en el suero y líquido cefalorraquídeo en un grupo heterogéneo de pacientes.

**Métodos:** Cincuenta y un pacientes de ambos sexos, diferentes edades, sin patología endocrina aparente fueron sometidos a punción lumbar por patología existente. Diecisiete hombres, 17 mujeres no embarazadas y 17 embarazadas a término. Para las determinaciones hormonales se utilizó el método de electroquimioluminiscencia, procesadas en un Analizador tipo Elecys 1010/2010. Los resultados fueron analizados estadísticamente mediante ANOVA y coeficientes de correlación (r).

**Ambiente:** Departamento de Reproducción Humana del Hospital Chiquinquirá de Maracaibo y de Medicina Nuclear del Hospital Clínico de Maracaibo.

**Resultados:** Se demostró la presencia de prolactina y tirotrófina en líquido cefalorraquídeo en todos los pacientes. Hubo correlación entre los valores de tirotrófina y prolactina en el líquido cefalorraquídeo en los hombres (r)=0,63 y en mujeres no embarazadas (r)=0,95. También hubo correlación entre las concentraciones de prolactina y tirotrófina en el líquido cefalorraquídeo de mujeres embarazadas.

**Conclusiones:** Existen muy bajas concentraciones de prolactina y tirotrófina en el líquido cefalorraquídeo de todos los pacientes estudiados. Las concentraciones más altas de prolactina se obtuvieron en embarazadas, tanto en el suero como en el líquido cefalorraquídeo. En este grupo las concentraciones de ambas hormonas no fueron equivalentes a las suministradas por el laboratorio. Para cada hormona, hubo correlación entre sus valores en plasma y en cefalorraquídeo, lo que sugiere un mecanismo de trasudación.

**Palabras claves:** Tirotrófina. Prolactina. Líquido cefalorraquídeo. Trasudado.

## SUMMARY

**Objective:** To assess serum and cerebrospinal fluid concentrations of prolactin and thyrotropin in a heterogeneous group of patients.

**Method:** Fifty-one both sexes adult patients, with no endocrine pathology, who were going to be submitted to spinal puncture for anesthesia, classified into three groups (17 men, 17 non-pregnant women, and 17 full term pregnant patients), were investigated. Hormones were quantified by the electrochemiluminescence method, with an Elecys analyzer type 1010/2010. Results were statistically analyzed by the ANOVA test and correlation coefficients.

**Setting:** Departamento de Reproducción Humana del Hospital Chiquinquirá de Maracaibo and Medicina Nuclear del Hospital Clínico de Maracaibo.

**Results:** Both prolactin and thyrotropin were encountered in cerebrospinal fluid of all patients. A correlation between cerebrospinal fluid thyrotropin and prolactin levels was found in all studied groups.

**Conclusions:** Very low concentrations of prolactin and thyrotropin were demonstrated in all studied patients. Highest prolactin concentration, in both fluids, corresponded to women, specially the pregnancy group. Both hormones had positive correlation between their serum and cerebrospinal fluid levels, which suggests a trasudation mechanism.

**Keywords:** Thyrotropin. Prolactin. Cerebrospinal fluid. Trasudation.

## INTRODUCCIÓN

La prolactina (PRL) es la hormona adenohipofisiaria más antigua que se conoce; descubierta en el conejo en 1928 (1,2), purificada de hipófisis de ovejas en 1932 pero aislada en 1971 cuando se demostró que era diferente de la hormona de crecimiento (HG) y conocida su estructura molecular (3-5). Desde entonces se han establecido otros sitios de producción no hipofisiaria y numerosas acciones biológicas diferentes a la clásica actividad mamotrópica y lactogénica (6,7). Es un polipéptido de 199 aminoácidos (8), y se conocen varias isoformas moleculares con pesos atómicos y sitios de síntesis diferentes (9).

Está presente en plasma de hombres y mujeres encontrándose más altas concentraciones en las últimas. Se eleva normalmente durante el embarazo y la lactancia y patológicamente en varias condiciones entre las cuales vale la pena mencionar el hipotiroidismo primario y los tumores hipotálamo-hipofisarios (9,10). Algunos otros sitios diferentes a los tejidos reproductivos han sido señalados como conteniendo moléculas similares a la PRL y receptores para ella. Se ha encontrado en líquido cefalorraquídeo (LCR), señalándose varias explicaciones de su presencia allí, sin establecerse porqué está elevada en algunas circunstancias clínicas (11-13).

La tirotrófina u hormona estimuladora del tiroides (TSH), es una glicoproteína producida por la adenohipófisis en células especializadas; se une a la adenilciclase de la membrana de las células foliculares del tiroides donde estimula la producción de AMP cíclico para inducir la producción de hormonas tiroideas; y su principal función es la estimulación del tiroides, aun cuando también estimulan la secreción de PRL (10). Aunque tiene otro sitio de producción, la placenta por ejemplo, las acciones sobre otros tejidos han sido pobremente estudiadas. Su función es regulada por las hormonas tiroideas y por la hormona hipotalámica liberadora de tirotrófina (TRH), que es un tripéptido formado en el hipotálamo (10).

Estas dos hormonas y otras como la hormona adrenocorticotropa (ACTH), la estimulante del folículo (FSH), la luteinizante (LH), la del crecimiento (HG), cuyos sitios naturales de producción son la porción anterior de la hipófisis, con acciones en sitios alejados han sido encontradas en diferentes concentraciones en suero y líquido cefalorraquídeo (14-16), tratándose de establecer si estos hallazgos tienen importancia en algunas situaciones clínicas, como en los casos de tumores productores de ella (17,18). Presentamos los resultados obtenidos en una investigación realizada en el Hospital Chiquinquirá de Maracaibo en hombres y mujeres embarazadas o no, que acudieron para ser sometidos a diferentes intervenciones quirúrgicas y a quienes se les colocó anestesia subaracnoidea mediante punción lumbar.

## POBLACIÓN Y MÉTODO

En esta investigación el tipo de estudio fue prospectivo, transversal; se seleccionaron 51 pacientes que acudieron al Hospital Chiquinquirá de Maracaibo entre el 01 de febrero y el 01 de septiembre de 2003, escogidos al azar, de ambos sexos, de cualquier edad, raza, condición social, o patológica, embarazadas o no y sin patología endocrina reconocida, en los que existió indicación de realizar una punción lumbar para colocar anestesia subaracnoidea y ser sometidos a una intervención quirúrgica. Para la obtención de las muestras se tomaron 10 gotas de LCR por punción lumbar con aguja N° 22 antes de colocar la anestesia raquídea, previo a esta toma, se hizo la extracción de 3 mL de sangre de una vena antecubital la cual se centrifugó para la separación del suero.

Todas las muestras se almacenaron a una temperatura entre 2 y 8 °C hasta ser procesadas en un Analizador de Inmunoensayo tipo ELECYS 1010/2010 MODULAR ANALYTICS E 170, mediante el método de inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) en el Hospital Clínico de Maracaibo. Los niveles de PRL se expresan en ng/mL y los de TSH en  $\mu$ IU/mL, siendo los valores normales para el laboratorio (ROCHE): PRL (4,6-21,4 ng/ml para hombres y 6,0-29,9 ng/ml para no embarazadas, TSH (0,27-4,2  $\mu$ IU/ml) en ambos sexos.

Los resultados obtenidos se expresan como  $M \pm DE$ ; para la correspondencia de valores se utilizó el coeficiente de correlación (r) y el test de ANOVA (Análisis Simultáneo de Múltiples Variables) y se consideraron valores de  $P < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Se analizaron 51 muestra de suero y 51 de LCR tomadas de 51 pacientes con las características antes descritas, 17 hombres y 34 mujeres, de éstas, la mitad eran gestantes del 3° trimestre. La edad promedio de los sujetos incluidos fue: en hombres  $51,52 \pm 19,2$  (R=17-87 años), en las no embarazadas de  $45 \pm 20,44$  (R=16-89 años) y en embarazadas de  $28,05 \pm 6,85$  (R=18-41 años). Las concentraciones de PRL y TSH en suero y LCR se describen en los Cuadros 1 y 2.

Se demostró diferencia estadísticamente significativa

Cuadro 1

### CONCENTRACIONES DE PRL

PRL (ng/mL)	Suero	LCR
Hombres	0,47 - 48,36	1,62 - 4,02
No embarazadas	1,31 - 219,6	1,7 - 9,6
Embarazadas	56,13 - 464,7	9,74 - 62,3

Cuadro 2

CONCENTRACIONES DE TSH		
TSH ( $\mu$ IU/mL)	Suero	LCR
Hombres	0,50 – 10,52	0,012 – 0,19
No embarazadas	0,61 – 56,06	0,18 – 0,35
Embarazadas	0,89 – 5,85	0,026 – 4,63

Cuadro 3

CONCENTRACIONES DE PRL SÉRICA Y EN LCR (ng/mL)		
Grupo	PRL sérico (M $\pm$ DE)	PRL en LCR (M $\pm$ DE)
Hombres	15,05 $\pm$ 12,34	2,44 $\pm$ 0,74
No embarazadas	28,88 $\pm$ 52,29	3,62 $\pm$ 2,23
Embarazadas	148,55 $\pm$ 101,30*	28,71 $\pm$ 13,45*

(\*)  $P < 0,05$

Cuadro 4

CONCENTRACIONES DE TSH SÉRICA Y EN LCR ( $\mu$ IU/ML)		
Grupo	TSH sérica (M $\pm$ DE)	TSH en LCR (M $\pm$ DE)
Hombres	3,58 $\pm$ 3,11	0,05 $\pm$ 0,03*
No embarazadas	5,11 $\pm$ 3,17	0,069 $\pm$ 0,077*
Embarazadas	2,23 $\pm$ 1,29	0,94 $\pm$ 1,43*

(\*)  $P < 0,05$

entre las concentraciones de PRL sérica y en LCR sólo en gestantes con respecto a los otros dos grupos (Cuadro 3).

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de TSH sérica en los sujetos estudiados, sólo se encontró entre las concentraciones de TSH en LCR de las gestantes con el resto de los grupos (Cuadro 4).

Se encontró que existe correlación (r) entre las concentraciones de PRL y TSH en suero y LCR, con un valor de  $P < 0,05$  en las siguientes determinaciones: TSH (suero-LCR) en hombres con una (r) = 0,63; TSH (suero-LCR) en no embarazadas con una (r) = 0,95 y TSH (LCR) en embarazadas con una (r) = 0,61.

## DISCUSIÓN

Los valores de PRL sérica fueron de 0,47-48,36 ng/ml en hombres y en las mujeres no embarazadas de 1,31-219,6 ng/ml, diferentes a los reportados por el laboratorio (hombres: 4,6-21,4 ng/ml y no embarazadas: 6,0-29,9 ng/ml). Esto pudiese inferir que algunos sujetos presentaron hiperprolactinemia asintomática o que el “estrés quirúrgico” elevaría los niveles de PRL, tal como lo describen la mayoría de los autores (9,10, 19).

Las mujeres presentaron concentraciones más elevadas

que los hombres, similar a lo reportado por Yen (10) y Speroff y col (19); y en las embarazadas se consiguieron cifras bastantes más altas que los grupos anteriores, hecho explicable por el efecto modulador de los esteroides placentarios (20-22).

Se detectaron concentraciones de PRL en LCR de los pacientes en un rango de 1,62-4,02 ng/ml en hombres, en las no embarazadas de 1,47-9,06 ng/ml y de 9,74-62,13 ng/ml en gestantes; similar a lo descrito por Assies y col (11), Turpin y col (14) y Braunstein y col (15); quienes demostraron la presencia de PRL y de otras hormonas adenohipofisarias en LCR de sujetos de ambos sexos con patología tumoral hipofisaria. Así mismo dichas concentraciones fueron significativamente más bajas que las del suero. (11,14, 15).

Se demostró que existe correlación entre los valores de PRL sérica y del LCR en hombres y mujeres independientemente de la condición de embarazo, es decir, a mayor concentración en suero, más altos son los niveles en LCR. Turpin y col (14) reportaron que las concentraciones de PRL en LCR se elevaban cuando los valores de PRL sérica estaban por encima de 20 ng/ml.

Se logró detectar la presencia de TSH en LCR, tal como lo refiere Turpin y col (14) y Schaub y col (23) en sus investigaciones. Las concentraciones en suero de TSH de todos los pacientes estuvo entre 0,5 y 56,06  $\mu$ IU/mL, en rangos muy amplios con respecto a los del laboratorio (0,27-4,2  $\mu$ IU/mL). El nivel más alto correspondió a una paciente no embarazada sin clínica de patología tiroidea funcional, que deberá ser evaluada posteriormente. Además se pudo observar tanto en hombres como en no embarazadas que las concentraciones de TSH en LCR estuvieron en el orden de las centésimas, es decir un poco más bajas con respecto al suero, mientras que en las gestantes estaban en el orden de las décimas, un poco más altas que en la población estudiada.

En este estudio se logró establecer la presencia de PRL y TSH en todos los grupos estudiados en LCR. Los niveles de PRL en suero y LCR son más altos en mujeres que en hombres y más elevados si están embarazadas y hay correlación entre los valores de PRL No logramos encontrar en la bibliografía nacional revisada estudios sobre la presencia de estas hormonas en LCR.

La TSH sérica se correlacionó con las pequeñas cantidades que se hallaron en LCR, y en algunas embarazadas existió un incremento en suero sanguíneo que también ha sido encontrado por otros investigadores (14,24), y que según algunos puede ser explicable por estudios en los cuales se puede presumir que los esteroides placentarios u ováricos estimulan la liberación de TSH a nivel hipofisario (22), por lo tanto no debería establecerse el diagnóstico de hipotiroidismo primario en la embarazada con

elevaciones de TSH, debería cuantificarse triyodotiroxina (T3) y tiroxina (T4) libres, o esperar después del parto o utilizar otros métodos diagnósticos. En casos de duda se recomienda administrar tratamiento con T4 para evitar el retardo mental que aparece en los fetos de madres hipotiroides no tratadas.

Hubo amplias fluctuaciones en los valores de PRL y TSH considerados como normales para el laboratorio, sobre todo en el sexo femenino, hay que tomar en cuenta que pueden existir elevaciones fisiológicas durante las diferentes fases del ciclo menstrual; es más elevada durante la segunda mitad del ciclo, aunque alcanza su nivel máximo 1-2 días antes de la ovulación, justo después del pico de estrógeno y poco antes del de LH (22).

Las muestras seleccionadas en esta investigación fueron muy heterogéneas lo cual explicaría las concentraciones cambiantes de ambas hormonas; pero aún así nos permite presumir que tanto la presencia de PRL y TSH en LCR pudiese ser resultado de un ultrafiltrado de la sangre a los plexos coroideos, ya que existe correlación entre suero y LCR en hombres y mujeres embarazadas o no.

## REFERENCIAS

- Nicoll CS. Physiological actions of prolactin. En: E. Sawyer WH, editor. Hand book of physiology.: American Physiology Society. Washinton DC. 1974. pag. 253-292.
- Bankowski BJ, Zacur HA. Dopamine agonist therapy for hyperprolactinemia. Clin Obstet Gynecol. 2003; 46: 349-362.
- Hwang P, Guyda H, Friesen HG. Purification of Human Prolactin. J Biol Chem. 1972; 247: 1955-1958.
- Hwang P, Guyda H, Friesen H. A radioimmunoassay for human prolactin. Proc Natl Acad Sci. 1971; 68: 1902-1906.
- Molitch ME. Disorders of the pituitary lactotroph. En: Adashi EY, Rock JA, Rosenwaks Z, editores. Reproductive endocrinology, surgery and technology. Vol 2. Filadelfia. Lippincott-Raven Publishers 1996. pag. 1303-1323.
- Molitch MA, Schartz S, Mukherji B. Is prolactin secreted ectopically? Am J Med. 1981; 70: 803-807.
- Faglia G. Prolactinomas and hyperprolactinemic syndrome. En: Burger H, Lynn Louriaux D, Marshall JC, Melmed S, Odell WD, Potts Jr. JT, Rubenstein AH, editores. Endocrinology. Cuarta Edición. Filadelfia: W.B. Saunders company.,2001. pag. 329-341.
- Nicoll CS, Mayer GL, Russel SM. Structural features of prolactin and growth hormones that can be related to their biologic properties. Endocr Rev. 1986; 7: 169-203.
- Terán-Dávila J. Prolactina humana: biosíntesis, regulación neuroendocrina y estados hiperprolactinémicos. En: Terán-Dávila J, Febres-Ballestrini F editores. Endocrinología ginecológica y reproducción humana. Caracas: Editorial Ateproca; 1995. pag. 487-513.
- Yen S.S.C. Prolactina en reproducción humana. En: Yen S.S.C, Jaffe R.B, editores. Endocrinología de la reproducción. 3° edición. Bogotá: Editorial Médica Panamericana SA;1993. pag. 382-413
- Assies J, Schellekens AP, Touber JL. Prolactin in human cerebrospinal fluid. J Clin Endocrinol Metab. 1978; 46(4):576-586.
- Jordan RM, Kendall JW, McDonald SD. CSF prolactin determination in patients following operation for pituitary tumor. Surg Neurol. 1980; 14(5):387-391.
- Clemens JA, Sawyer BD: Identification of prolactin in cerebrospinal fluid. Exp Brain. 1974; 21: 399-406.
- Turpin G, Heshmati HM, Roger M, Cesselin E, Lagoguey M, Baulieu JL et al. Determination of 6 pituitary hormones in the cerebrospinal fluid. Control subjects, prolactin adenomas, empty sella syndrome and hypothalamic disorders. (traducción de los autores). Ann Endocrinol. (Paris) 1979: 40(4):425-426 [Artículo en Francés].
- Braunstein GD, Hassen G, Kamdar V, Nelson JC. Anterior pituitary hormone levels in the cerebrospinal fluid of patients with pituitary and parasellar tumors. Fertil Steril. 1981; 36(2):164-172.
- Lenhard L, Deftos LJ. Adenohypophyseal hormones in the CSF. Neuroendocrinology. 1982; 34(4):303-308.
- Coculescu M, Temel E, Oprescu M, Constantinovici A, Carp N, Simionescu N. Hormonal evidence for the dissemination through the cerebrospinal fluid, of secreting cells from invasive pituitary adenomas. Endocrinology 1981; 19(2):129-135.
- Schroeder LL, Johnson JD, Malarkey WB: Cerebrospinal fluid prolactin: a reflection of abnormal prolactin secretion in patients with pituitary tumors. J. Clin Endocrinol Metab. 1976; 43:1255-1258.
- Speroff L., Glass RH., Kase NG. Clinical Gynecology and Infertility. 3° edición. Baltimore: Williams & Wilkins; 1983. pag. 243-269.
- Levina SE. Endocrine features in development of human hypothalamus, hypophysis and placenta. Gen Comp Endocrinol. 1968; 11:151.
- Chapler FK. Hiperprolactinemia. En: Pitkin RM, Zlatnik FJ editores. Year Book de Obstetricia y Ginecología. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1985. pag. 383-396.
- Zarate A, Canales E, MacGregor, Castelazo-Ayala L. Endocrinología ginecológica y del embarazo. 2° edición. México DF: La Prensa Médica Mexicana S.A., 1982.
- Schaub C, Bluet-Pajot MT, Szikla G, Lornet C, Talairach J. Distribution of growth hormone and thyroid-stimulating hormone in cerebrospinal fluid and pathological compartments of the central nervous system. J Neurol Sci. 1977; 13:123.
- Davies IJ, Ryan KJ. Comparative endocrinology of gestation. En: Harris RS, Munson PL, Diefalucy E, Glover J editores. Vitamins and Hormones. Advances in research and applications. New York: Academic press; 1972. pag. 223-279.

**Correspondencia a:** Dr. Nelson Velásquez:

Calle 73. Entre AV. 3G y 3H, Residencias Vistana, Apartamento 3, Sector La Lago, Maracaibo - Zulia, Venezuela • Telfs: (0261) 791.05.27 Cel: (0414) 360.34.71 • e-mail: nelsonjv@cantv.net

# Eventraciones poscesárea

Dr. Oscar Agüero

Instituto Simón Rodríguez, Policlínica Caracas, Centro Médico de Caracas

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de las eventraciones poscesárea en una experiencia personal.

**Método:** Estudio retrospectivo de las historias médicas privadas de 752 mujeres sometidas a 1069 cesáreas segmentarias realizadas entre 1946 y 1999, de las cuales 1046 (97,84%) fueron hechas por el autor. Se incluyeron los datos de: número de la gestación, tipo de incisión cutáneo-aponeurótica, número de cesáreas por mujer, complicaciones de la herida y características de la eventración.

**Ambiente:** Hospitales Privados Instituto Simón Rodríguez, Policlínica Caracas y Centro Médico de Caracas.

**Resultados:** Se diagnosticaron 14 eventraciones (1,86% en 752 mujeres y 1,33% en 1069 cesáreas) diagnosticadas en lapsos de 6 días a 10 años poscesárea. En ellas, el número de embarazos osciló entre uno y seis. La frecuencia, según el número de cesáreas por mujer varió desde 0,26% en la primera cesárea hasta 6,25% después de la quinta, diferencias éstas con alta significación estadística. En 93 incisiones transversas de la aponeurosis se apreció una eventración (1,07%), mientras que en 976 longitudinales se observaron las trece restantes (1,33%), diferencia que no tiene valor estadístico.

**Conclusión:** En la presente serie, aparentemente, el factor más importante en la frecuencia de la eventración poscesárea es su repetición.

**Palabras claves:** Eventración. Cesárea.

## SUMMARY

**Objective:** To determine the frequency of ventral hernia after cesarean section.

**Method:** Retrospective study of 752 women submitted to 1069 cesarean section between 1946 and 1999 (1046 which were performed by the author -97.84%-). The following data were registered: number of gestation, type of skin and fascial incisions, number of cesarean in each woman, wound complications and eventration characteristics.

**Setting:** Private Hospitals Instituto Simón Rodríguez, Policlínica Caracas and Centro Médico, Caracas.

**Results:** 14 incisional hernias were diagnosed, (1.86% in 752 women, 1.33% in 1069 cesarean sections) in lapses from 6 days to 10 years. Gestations numbers were comprised between one and five. Frequency of eventrations increased, highly significantly, with the number of previous cesarean operations, from 0.36% after the first one to 6.25% in the sixth. There was one (1.07%) eventration in 93 skin-fascia transverse incision and 13 (1.33%) in 976 vertical approach, without statistical significance.

**Conclusion:** In the present serie, apparently, the more important factor in the production of ventral hernia after cesarean section is the repetition of the operation.

**Key words:** Eventration, Cesarean section.

## INTRODUCCIÓN

La cesárea abdominal es, desde hace varios años, la operación quirúrgica más frecuentemente realizada. Su frecuencia seguirá en aumento por la ampliación de sus indicaciones y por la campaña actual en pro de las cesáreas electivas solicitadas por las gestantes para no tener partos por vía vaginal. Se ha insistido en los problemas que dicha intervención acarrea, como mayor morbilidad materna por sepsis y en los riesgos del recién nacido. Llama la atención la poca importancia que se le ha dado a las consecuencias

tardías, especialmente a las eventraciones o hernias ventrales o "incisionales", dehiscencia de fascia o laparocèle, tema que nos ha interesado desde agosto de 1970 cuando dos cirujanos generales (1) en una charla ante la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, en la Maternidad Concepción Palacios, afirmaron que la operación que más producía eventraciones era la cesárea, basados en que en una serie de 471 eventraciones, las intervenciones que las precedieron fueron: cesáreas 23%, histerectomías 12,5%, herniorrafias umbilicales 11,4%, apendicectomía 8,2%, colecistectomía 8,2%, ooforosalingectomía 8,2%; la serie incluía 397 mujeres (84%) y 74 hombres (16%). En la discusión posterior manifestaron desconocer el universo

Recibido: 10-05-05

Aceptado para publicación: 21-07-05

total de las intervenciones señaladas, hecho indispensable para poder deducir las frecuencias de las eventraciones. En 1993 (2) después de una revisión de 159 publicaciones sobre cesárea en Venezuela, escribimos: "Nadie se ha ocupado de las eventraciones poscesárea, ni nadie ha demostrado en estudio controlado y con seguimiento, que verdaderamente, la incisión transversal de piel y aponeurosis tiene ventajas, aparte de la estética, sobre la vertical". Hasta 2004 la situación sigue igual, nadie en Venezuela ha escrito específicamente sobre las eventraciones en cesárea. Por ello, nos decidimos a publicar nuestra experiencia personal sobre el tema.

## MATERIAL

Revisamos las historias clínicas de 752 mujeres sometidas a 1069 cesáreas entre los años 1946 y 1999. De estas 1069 cesáreas, 1046 (97,84%) fueron hechas por nosotros en los Hospitales Instituto Simón Rodríguez, Policlínica Caracas y Centro Médico; las restantes 23 por otros médicos, ya como primera cesárea o como iterativa.

En un primer embarazo se hicieron 535 (50,04%), en segundas hasta novenas gestaciones, 534 (49,95%). El tipo de incisión cutáneo-aponeurótica fue:

Longitudinal media .....	976
Transversal en piel .....	93
Con incisión vertical de aponeurosis (Kustner) .....	47
Con incisión transversal de aponeurosis (Pfannenstiel) .....	46

En las últimas operaciones hemos preferido la técnica de Kustner por parecernos agresivas las disecciones aponeuróticas del Pfannenstiel. En algunos casos se hicieron, en la misma mujer en sucesivas cesáreas, ambos abordajes.

Existían cicatrices de otras laparotomías en 21 casos, indicadas por condiciones tales como: embarazo ectópico, miomectomías, curas de endometriosis, histerorraxias, drenajes de abscesos pélvicos, colecistectomía, esplenectomía. El orden numérico de las intervenciones fue:

Primera cesárea .....	544	(50,88%)
Segunda .....	268	(20,07%)
Tercera .....	189	(17,68%)
Cuarta .....	52	(4,86%)
Quinta .....	16	(1,49%)

En el posoperatorio ocurrieron: 66 abscesos de la pared abdominal (6,17%), 42 "seromas" (3,92%) y 19 hematomas (1,77%).

El seguimiento de estas 1069 cesareadas mostró la presencia de eventraciones en 14 ocasiones que, calculadas

sobre 752 mujeres dan una frecuencia de 1,86% y sobre 1069 cesáreas, 1,33%. Las características de estas 14 eventraciones fueron:

### a) En relación con el número de gestaciones:

Primigestas .....	1
Segundigestas .....	4
Tercigestas .....	4
Cuartigestas .....	2
Quintigestas .....	1
Sextigestas .....	2

### b) En relación con el número de cesáreas:

Después de una: 2 en 544 primeras cesáreas	1 x 272	(0,36%)
" " 2 : 4 " 268 segundas "	1 x 67	(1,49%)
" " 3 : 4 " 189 terceras "	1 x 47	(2,11%)
" " 4 : 3 " 52 cuartas "	1 x 17	(5,76%)
" " 5 : 1 " 16 quintas "	1 x 16	(6,25%)

Estos datos fueron estudiados por el doctor José Miguel Avilán Rovira, Profesor de Epidemiología de la Universidad Central de Venezuela, quien muy amablemente nos envió el siguiente informe:

"Para su análisis le hice una regresión simple. La pendiente (coeficiente de regresión) fue de 1,61. Este valor en este caso va expresado en porcentaje y significa que por cada cesárea que tenga una mujer, aumenta 1,61% el riesgo de eventraciones. (Curiosamente aquí, la intercepción es igual -1,61-, pero este dato no siempre puede interpretarse desde el punto de vista práctico. Este valor no siempre coincide con el valor de la pendiente. Teóricamente correspondería al porcentaje de eventraciones en mujeres sin cesárea).

Finalmente, el coeficiente de correlación es de 0,96 y el de determinación es de 91,57. Esto significa que la variación del número de cesáreas explica el 92% de la variación del porcentaje de eventraciones.

c) En lo relativo al tipo de incisión cutánea, se apreció una en 93 transversales (1,07%) y 13 en 976 verticales (1,33%); las 14 eventraciones ocurrieron en 1023 incisiones verticales de la aponeurosis (1,36%); estos diferentes porcentajes no tienen significación estadística, según la prueba exacta de Fisher.

d) En la evolución inmediata de estas heridas se observó un absceso de la pared.

e) El momento del diagnóstico de la eventración osciló entre 6 días y 10 años poscesárea; la mayoría (11 casos) dentro del primer año, una a los dos años, otra a los 10 y, en una no precisable.

f) El diámetro y sitio de la brecha aponeurótica fue variable, desde algunas descritas como "pequeñas

eventraciones” hasta separaciones de 3 a 6 centímetros; en cuatro casos estaba desunida toda la cicatriz; en 3 la dehiscencia estaba ubicada en el extremo superior y en cuatro distribuidas en parte media, extremo inferior, mitad superior y lado derecho, respectivamente;

- g) Como era de esperarse, algunas de estas pacientes no volvieron a nuestra consulta, otras, con “pequeñas eventraciones” no se reoperaron. Sólo conocemos de cinco reparaciones quirúrgicas: dos hechas en la tercera cesárea, una en la quinta y dos fuera de embarazos; en dos de las realizadas durante cesáreas electivas se agregaron lipectomías (con pesos corporales de más de 90 kilos); en una de las intervenidas en ausencia de embarazo, en Atenas, Grecia, cuatro meses pos tercera cesárea, la operación fracasó.

## DISCUSIÓN

Llama la atención las escasas fuentes de información sobre este tema en relación con la embarazada. Mencionaremos sólo dos publicaciones: una, del año 1977 (3) concluye que, posiblemente por la acción hormonal de estrógenos, progesterona y corticosteroides, las cicatrices abdominales de ratas preñadas y en puerperio, son más rígidas, pero no más fuertes que fuera de la gestación; la otra es la excelente revisión de Gall y Gall (4) de las complicaciones de las heridas de la cesárea, en la cual exponen los hechos que ocurren en el proceso de cicatrización: hipoxia, trauma, vasoconstricción, relajación de los esfínteres precapilares y de las uniones endoteliales, exudación de suero a través de las vénulas poscapilares por influencia de prostaglandinas, histamina y citoquinas, etc.; sin embargo, la única referencia que hacen en relación con la cesárea es que su herida “está a menudo contaminada con material extraño, particularmente restos de los productos de la concepción”. Otro autor (5) emite la opinión (o especulación), según la cual “la elasticidad de la pared abdominal resultante del embarazo ha también ayudado a disminuir las dehiscencias”.

Hay también escasez de datos acerca de la frecuencia de las eventraciones en cirugía general y, más aún, en cesáreas. Así, en 1129 laparotomías —excluidas cesáreas— seguidas hasta 12 meses después, se diagnosticaron 84 eventraciones: 7,4% (6); en otro estudio (7) de 393 cirugías abdominales se encontró que al año de control, no había dehiscencias de la aponeurosis, pero que en el seguimiento hasta 2,5 y 5,5 años, aparecieron 21, 5,4%; otras 1700 laparotomías (8) mostraron un 1,05% de eventraciones dentro del primer año del posoperatorio, cifra que subió a 1,7% a los 4 años; en intervenciones repetidas pueden verse hasta en un 12% (9); las incisiones verticales de la piel producen entre 7,6 y 23% de separaciones en el primer

año del posoperatorio y, dentro de los primeros cinco años, la prevalencia común es de 10% (10); en 60 cesáreas con antecedentes de abscesos de la pared se encontró un 4,7% de eventraciones, mientras no hubo esta complicación en 60 sin infección de la herida (11).

La influencia del tipo de incisión cutánea y aponeurótica sigue en discusión, aunque con poca base sólida: para unos no hay diferencias entre las verticales y las transversas (12); para otros, las verticales medianas presentan 7,6% de dehiscencias, mientras “las paramedianas muestran menos” (10). También se ha señalado (5) que “aun cuando los primeros estudios habían indicado que las incisiones abdominales transversas eran más fuertes que las verticales, estas conclusiones fueron más tarde cuestionadas sobre la base de que los estudios no habían sido hechos bajo condiciones estrictamente aleatorias. Puesto que las incisiones verticales permiten un acceso más rápido a la cavidad abdominal ellas fueron, probablemente, hechas en pacientes más enfermos” y que “experimentos recientes no han apoyado la teoría de que las transversas están, comparativamente, bajo menor tensión”. Sobre este dato no podemos opinar por nuestras diferencias numéricas: 976 incisiones verticales de piel contra 93 transversales y, en estas últimas en 47 también fue vertical la incisión de la aponeurosis.

En 340 operaciones obstétrico-ginecológicas, de las cuales 174 fueron cesáreas, no hubo eventración con la incisión de Pfannensteil y se vieron 6 en las verticales (13). No hubo diferencias en complicaciones de la cicatrización, ni en hematomas, en 619 cesáreas con incisión vertical de piel y aponeurosis, comparadas con 328 hechas con incisión de Pfannensteil (14). Tervila (citado por Biswas (13) reportó más eventraciones pos Pfannensteil que con incisión vertical. Sin datos propios se ha afirmado (7,15) que las heridas verticales dan más eventraciones que las oblicuas y transversas, con el agregado del comentario (7) según el que “experiencias suramericanas donde las heridas a machete transversales funcionaban mejor que las verticales”. Otros defienden a las verticales al no encontrar diferencias en cifras de evisceraciones y eventraciones en cicatrices verticales medianas, paramedianas y transversas (7,12). En nuestros casos no hubo significación estadística en las diferencias.

El tiempo transcurrido entre la operación y la aparición o el diagnóstico de la eventración es también variable y diversamente expuesto. Más arriba hemos mencionado lapsos de uno, dos y medio, cuatro y cinco años. En nuestros casos, la más precoz fue a los seis días y la más tardía a los 10 años, aun cuando la mayoría se hizo evidente dentro del primer año. En esos lapsos influye el tiempo de seguimiento y la asistencia de las pacientes a los controles. Sobre este punto, Bewick (16), en carta enviada a propósito de

la publicación de Bucknall y col. (6), afirma que “los cirujanos no saben cuál es su incidencia real de eventraciones porque muchos de sus pacientes, al no sentir molestias, no consultan”, o acuden a otro médico, agregaríamos.

En cirugía general, entre las causas predisponentes a esta complicación se citan: edad, sexo, obesidad, aumento de la presión intraabdominal por tos o distensión, la experiencia del operador, la sutura empleada, la técnica de cierre de la pared (6), la diabetes, anemia, infección y dehiscencia de la herida cutánea (12). En las embarazadas, algunos de estos factores no cuentan, aun cuando sí pueden, teóricamente, influir el sobrepeso, la anemia, la diabetes, los abscesos de la herida. En el estudio controlado de Gibbs y col (11) estos estuvieron presentes en los antecedentes de 4,7% de las eventraciones; en nuestra serie, de 66 abscesos de la pared observados, sólo en uno hubo eventración (1,5%); en los seromas y hematomas no se presentaron.

La influencia de la repetición de las intervenciones es comentada solamente en uno de los trabajos consultados (9), en el que se menciona que con incisiones reiteradas la presencia de eventraciones puede llegar hasta un 12%. Nuestros datos parecen demostrar que el factor más importante en su frecuencia es la repetición de la cesárea. Con la cada vez mayor tendencia a realizar esta operación, es de esperarse un aumento del número de estas dehiscencias, así como más estudios para su mejor conocimiento.

## REFERENCIAS

1. Espinoza León L. Eventraciones post-operatorias. Bol Soc Venez Cir.1969;23:229-285.
2. Agüero O. Publicaciones sobre cesárea en Venezuela. Rev Obstet Ginecol Venez.1993;53:3-16.
3. Andreassen TT, Fogdestam I, Rundgren A. A biochemical study of healing of skin incisions in rats during pregnancy. Surg Gynecol Obstet.1977;145:175-178.
4. Gall SA Jr, Gall SA. Diagnosis and management of post-cesarean wound complications. En: Phelan JP, Clark SL, editores. Cesarean delivery. Nueva York: Elsevier; 1988. p.389-404.
5. Sanz L. Wound management. Matching material and methods for best results. Contemp Ob/Gyn.1987;30(11):86-114.
6. Bucknall TE, Cox PJ, Ellis H. Burst abdomen and incisional hernia: a prospective study of 1129 major laparotomies. Brit Med J.1982;284:931-933.
7. Ellis H. Midline abdominal incisions. Brit J Obstet Gynaecol.1984;91:1-2.
8. Clarke JM. Case for midline incisions. Lancet.1989;I:622.
9. Johnson JC, Barnes WA. How to choose the right abdominal incision. Contemp Ob/Gyn.1993;38(3):56-73.
10. Cahalane MJ, Shapiro ME, Silen ME. Abdominal incisión decisión or indecision? Lancet.1989;I:146-148.
11. Gibbs RS, Blanco JD, Stclair PJ. A case-control study of wound abscess after cesarean delivery. Obstet Gynecol.1983;62:498-501.
12. Kenedy DE. Management of abdominal wound. Surg Clin North Am.1984;64(4):803-807.
13. Biswas KN. Why not Pfannensteil's incision? Obstet Gynecol.1973;41:303-307.
14. Hetzel H, Bichler A, Geir W, Dapunto D. Section caesarea: Pfannensteil oder langsschnitt. Zeit Geburts Perinat.1979;183:128-135.
15. Pernía Pérez LA. Incisión de Pfannensteil clásica. Rev Obstet Ginecol Venez.1963;23:473-488.
16. Bewick R. Burst abdomen and incisional hernia. Brit Med J.1982;284:19-48.

*Reiteramos nuestro agradecimiento al Profesor J.M. Avilán Rovira por su análisis bioestadístico y a Susanne Saulny quien, de nuevo, mostró su competencia en la transcripción del original.*

# Mortalidad materna. Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara". 2001-2004

Drs. Pedro Faneite \*, Fátima García \*\*.

\* Departamento de Obstetricia y Ginecología, \*\* Epidemióloga. Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello, Estado Carabobo.

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer la incidencia de la mortalidad materna en nuestro hospital.

**Método:** Estudio descriptivo retrospectivo epidemiológico analítico de las muertes maternas sucedidas durante el período de 2001-2004. Se analizaron 11 historias de las cuales 6 fueron por causas directas y 2 indirectas y 3 muertes tardías con 11.753 nacidos vivos.

**Ambiente:** Departamento de Obstetricia y Ginecología, "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello, Estado Carabobo.

**Resultados:** La razón promedio de mortalidad materna directa fue 51,05 por 100000. Las principales causas de muerte: toxemia, hemorragia y sepsis con 33,33% las dos primeras y 16,66% la última. Predominaron procedentes del Estado Carabobo (83,33%). Antecedente familiar determinante la hipertensión (33,33%), personales no se reportaron, edad materna entre 20-34 años (50%); sin control prenatal (33,33%). Destacaron I gestas (50%), embarazos a término (83,33%). Todas las muertes ocurrieron poscesárea.

**Conclusión:** La razón muestra cifras altas con moderadas oscilaciones, predominio de causas hemorrágicas y toxemias, lo que orienta hacia una eficiente actividad preventiva.

**Palabras claves:** Mortalidad materna. Razón. Etiología.

## SUMMARY

**Objective:** To know the related incidence of maternal mortality during 2001-2004 period.

**Method:** Retrospective analytical epidemiologist of the happened maternal deaths is a descriptive study. Eleven histories were analyzed of which 6 were by direct causes and 2 born hints and 3 delayed deaths with 11,753 alive ones.

**Setting:** Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital "Dr Adolfo Prince Lara", Pto. Cabello, Estado Carabobo.

**Results:** The rate average of direct maternal mortality was 51.05 per 100000. The main causes: toxemia, hemorrhage and sepsis with 33.33%, 33.33%, and 16.66% respectively. Factors predominated coming from the Carabobo State (83.33%). The determining familiar antecedent was the hypertension (33.33%), personal antecedents were not reported, with maternal age between 20-34 years (50%) and without prenatal control (33.33%). In the obstetrical state I gravid (50%), age of pregnancy 37-41 weeks (83.33%), all the deaths were postcesarean state (100%), the lapse of smaller entrance of 12 hours (50%) and minor of 6 hours (16.66%), in the hour of death there were no differences. A single autopsy was made (16.66%).

**Conclusion:** The rates show high numbers with moderate oscillations, predominance of hemorrhagic causes and toxemias, which orients towards an efficient preventive activity.

**Key words:** Maternal mortality. Rates. Etiology.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), consiente de su responsabilidad de velar por la salud de las madres y niños ha escogido para sus actividades preventivas del Día Mundial de la Salud para 2005 el lema: ¡Cada madre y cada niño cuentan! (1).

Esto pone de relieve la necesidad de que los gobiernos

y la comunidad internacional concedan mayor importancia a la salud de las mujeres y los niños. Demasiados niños y madres sufren y mueren cada año. Se podrían salvar millones de vidas con los conocimientos de que disponemos hoy en día. Para hacer que mejore la situación hemos de aunar fuerzas y pasar a la acción.

La OMS y la organización Fondo de las Naciones Unidas para la infancia (UNICEF), han calificado la mortalidad materna (MM) como "una prueba de la situación de la mujer" (2), en otras palabras es invaluable la impor-

Recibido: 15-04-05

Aceptado para publicación: 15-08-05

tancia que tiene este término en materia de salud mundial.

De acuerdo con la definición de la décima Clasificación Internacional de Enfermedades, una muerte materna es: “la muerte de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días posteriores a la terminación del mismo, independientemente de la duración y el lugar del embarazo, debida a cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su desarrollo, pero no a causas accidentales o incidentales “ (3).

Existen varios indicadores para expresar el nivel de MM, los más comunes son la razón de mortalidad materna (número de MM por cien mil nacidos vivos); indica el riesgo de muerte entre las mujeres embarazadas y recientemente embarazadas, refleja el estado general de la salud de la mujer, su acceso a la atención de salud y la calidad de servicio que recibe. El otro es la tasa de mortalidad materna (número de MM por año por cien mil mujeres de 15 a 49 años); como puede observarse técnicamente la primera es la que más se ajusta a lo que se estudia en el entorno al problema, y últimamente es la expresada por los expertos que trabajan en este campo.

A pesar de los esfuerzos y algunos logros obtenidos en Latinoamérica se suceden 23.000 muertes maternas anuales, de las cuales Venezuela aporta alrededor de 300. La razón promedio para la región es 190 por cien mil nacidos vivos, y para el país 60 por cien mil. Estas cifras todavía se consideran altas (4).

En Venezuela varios autores han estudiado la mortalidad materna en sus respectivos hospitales y regiones, corresponden a diversos momentos del tiempo (5 -20), todos manifiestan la importancia del tema y la necesidad de continuar su estudio.

Hemos estado atentos a lo que sucede en nuestra área de acción del litoral cercano a Puerto Cabello, en efecto López Gómez y Bracho (21) estudiaron el período inicial del hospital 1970-1981, posteriormente Faneite y Valde-rama (22) analizan el lapso 1982-1991, más recientemente publicamos la tendencia de la mortalidad materna y perinatal en los últimos 28 años (23), y finalmente examinamos los años 1992-2000 (24).

En esta nueva oportunidad nos propusimos estudiar las muertes maternas ocurridas en el período 2001-2004 y conocer si había o no disminución de la mortalidad con respecto a los años anteriores como efecto de las medidas preventivas.

**POBLACIÓN Y MÉTODO**

Se estudian las historias clínicas de las pacientes asistidas en la maternidad del hospital y que han tenido como resultado una muerte materna durante el lapso mencionado.

Hubo un total de 11 muertes, de las cuales 6 eran por causas directas y 2 indirectas y 3 muertes tardías con 11.753 nacidos vivos (NV).

Las muertes maternas se estudiaron por cada año, determinándose el número de nacidos vivos, luego se calculó la razón de mortalidad materna (RMM) por año y la RMM promedio del lapso. También se investigaron: etiología, factores (procedencia, residencia, estado civil, grado de instrucción), antecedentes (antecedentes familiares y personales, edad, control prenatal), estado obstétrico (gestaciones, edad del embarazo, situación obstétrica, lapso de ingreso a muerte, hora de muerte).

Las diversas variables fueron recolectadas en formularios y resumidas en cuadros de distribución de frecuencia para el análisis correspondiente.

La calidad de la historia pudo influir en los resultados por ser un análisis ulterior a los hechos.

**RESULTADOS**

En el Cuadro 1 y Figura 1 se expresa: nacimientos vivos, muertes maternas y la RMM directa por cien mil NV en el lapso estudiado. Es de observar que la RMM fue de 51,05; se detalla que existe una tendencia estable en los años estudiados con moderadas oscilaciones.

El Cuadro 2 señala la etiología de muertes obstétricas directas. Las principales causas de muerte fueron por

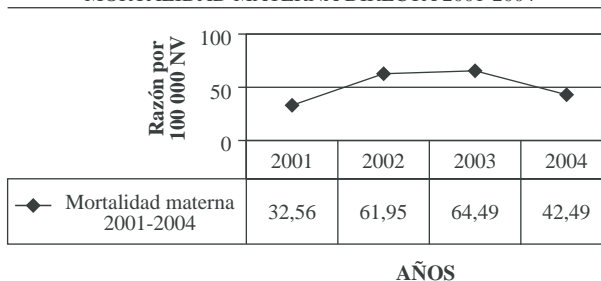
Cuadro 1

**MUERTES MATERNAS**

Año	RN vivos	Muertes No.		Razón por 100 000 Directas
		Totales	Directas	
2001	3071	2	1	32,56
2002	3228	3	2	61,95
2003	3101	2	2	64,49
2004	2353	1	1	42,49
Total	11753	8	6	51,05

Figura 1

**MORTALIDAD MATERNA DIRECTA 2001-2004**



MORTALIDAD MATERNA

Cuadro 2  
ETIOLOGÍA

Sepsis		Hemorragias		Toxemia		Hipoxia cerebral	
Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)	Casos	(%)
1	16,66	2	33,33	2	33,33	1	16,66
Sepsis poscesárea		Desprendimiento prematuro de placenta		Toxemia severa		Atonía uterina	
1		1		2		1	

Cuadro 3  
FACTORES

Procedencia		Residencia		Estado civil		Grado instrucción	
No	(%)	No	(%)	No	(%)	No	(%)
Carabobo		Barrio		Soltera		Primaria	
5	(83,33)	4	(66,66)	4	(66,66)	3	(50,33)
Falcón		Rural		Concubina		Secundaria	
1	(16,66)	1	(16,66)	2	(33,33)	3	(50,33)
		Urbana					
		1	(16,66)				

toxemia, hemorragia y sepsis, con un 33,33%, 33,33%, y 16,76% respectivamente. Las dos muertes no obstétricas fueron una por miasternia gravis, insuficiencia respiratoria y paro cardíaco, y la otra por leucemia linfocítica aguda, insuficiencia renal aguda y accidente cerebro-vascular hemorrágico.

El Cuadro 3 resume los factores; predominaron las embarazadas procedentes del Estado Carabobo (83,33%).

Cuadro 4

ANTECEDENTES

Antecedentes Familiares		Edad		Control Prenatal	
No	(%)	Años	(%)	No	(%)
Hipertensión		20-24		Si	
2	(33,33)	3	(50,00)	4	(66,66)
TBC		25-29		No	
1	(16,66)	0	(00,00)	2	(33,33)
Ausente		30-34			
3	(50,00)	1	(16,66)		
		35-39			
		2	(33,33)		

Las residentes en barrios (66,66%) y solteras (66,66%).

El Cuadro 4 muestra los antecedentes. El antecedente familiar determinante fue la hipertensión (33,33%); no se reportaron antecedentes personales. Edad materna entre 20-24 años (50,00%) y sin control prenatal (66,66%).

El estado obstétrico se presenta en el Cuadro 5. Destacaron las I gesta (50,00%), edad de embarazo 37-41 semanas (83,33%), muerte en estado pos-cesárea (100%). El lapso de tiempo entre el ingreso de la paciente a la muerte entre 6 y 11 horas (33,33%) y menor de 6 horas (16,66%), el 50% antes de las 12 horas. La hora de muerte fue similar en las 24 horas.

Se realizó una autopsia (16%), en todos los casos se solicitó, pero hubo resistencia familiar. El 66,6% (4/6) eran casos que ingresaron referidos al hospital por complicaciones severas.

Cuadro 5

ESTADO OBSTÉTRICO

Gestaciones		Edad de embarazo (Semanas)		Situación obstétrica		Lapso ingreso a muerte (Horas)	Hora de muerte (Hora)
No	(%)	No	(%)	No	(%)		
I		28-36		Pos-cesárea		≤ 6	7- 12 M
3	(50,00)	1	(16,66)	5	(83,33)	1 (16,66)	2 (33,33)
II-VII		37-41		Cesárea/histerec.		6-11	1-6 PM
2	(33,33)	5	(83,33)	1	(16,66)	2 (33,33)	2 (33,33)
VIII y más						12-23	7-12 PM
1	(16,66)					0 (0,00)	2 (33,33)
						24-47	1-6 AM
						1 (16,66)	0 (00,00)
						48-71	
						0 (0,00)	
						≥ 72	
						2 (33,33)	

## DISCUSIÓN

La declaración del Milenio de la Asamblea General (resolución 55/2) de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), fue aprobada el 8 de septiembre de 2000 por los 189 Estados miembros (147 de ellos representados directamente por los Jefes de Estados o de Gobierno). Ello implica un gran número de compromisos concretos cuyo objetivo es mejorar la suerte de la humanidad en el nuevo siglo (25).

De una manera explícita en lo relativo al problema que estudiamos se ha planteado como objetivo la reducción de la muerte materna en tres cuartas partes y la mortalidad de los niños menores de 5 años en dos terceras partes respecto a las cifras de 1990 (25).

Venezuela es signataria de tal declaración y para cumplir con ese compromiso desde el año 2000 el Ministerio de Salud y Desarrollo Social instaló el Comité Nacional de Prevención y Control de Mortalidad Materna e Infantil. Es una instancia intersectorial la cual diseñó y ejecutó el Plan Nacional correspondiente, por lo que promueve y evalúa esta iniciativa desde entonces. Sus acciones van hacia mejoras de los sistemas de registro e investigación de muertes, evaluación de las condiciones de eficiencia de los establecimientos de atención del parto, calidad de atención de las emergencias obstétricas, promoción de las casas comunitarias (26).

La RMM para el país ha oscilado entre 1995 y 2003 en 66,27 y 68 por cien mil NV (27).

Es loable el esfuerzo realizado por investigadores venezolanos en el sentido de conocer en sus localidades la condición de atención de las madres, sus trabajos a pesar de ser de diversa geografía y data, en general señalan la seriedad del problema y sugieren medidas pertinentes a los resultados encontrados (5-20), por ser dispares las condiciones de cada localidad es difícil una comparación entre resultados.

En nuestra región se ha hecho un seguimiento cronológico longitudinal, en particular en el hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", el cual es de carácter regional, pues se atienden pacientes no sólo de este distrito, sino de la costa del Estado Falcón, distritos limítrofes del Estado Yaracuy y del Distrito Valencia.

La mortalidad materna se estudia en este hospital desde 1970, es decir 34 años, y ahora mostramos el período de cuatro años 2000-2004. No hemos querido dejar transcurrir muchos años para seguir la evolución de esta seria problemática. La RMM directa promedio encontrada en este estudio fue 51,03 por cien mil NV, muy semejante a la reportada en el período 1992-2000 de 49,3 (24). Ambas son aproximadamente la mitad de lo que hallamos en el período 1982-1991, con 95 (22), y todavía menos a los publicado por López Gómez y Bracho de López para el

lapso 1970-1981, de 137 (21), y próximas a otras (6, 13). Podemos referir que se ha sucedido una disminución importante en más de tres décadas, estabilizándose en los últimos trece años. Es conveniente mencionar que las cifras referidas en este trabajo están por debajo de las nacionales, pero debe aclararse que nosotros calculamos la razón de muerte materna directa, la cual no incluye las muertes maternas indirectas ni muertes tardías, mayor de 42 días.

La muerte materna directa tuvo como causas principales la hemorragia 2 casos (33,33%) y toxemia 2 casos (33,33%), la sepsis en tercer lugar 1 caso (16,6%). La hemorragia cedió algo de terreno en relación al último período 31,58% (24). Lo que si es definitivo es el desplazamiento de la sepsis, pues ella ocupó el primer puesto entre 1970-1991 (21,22). Es conveniente mantener las medidas de asepsia y antisepsia, al igual que profundizar la atención de pesquisa y atención de la toxemia y patologías hemorrágicas referidas.

Las dos muertes indirectas fueron por causas no referidas previamente, miastenia grave complicada y leucemia linfóide aguda, en el período previo se reportó por neumonía, meningitis e insuficiencia renal aguda, (24).

Al estudiar las variables agrupadas como factores observamos que las madres procedentes de la localidad son determinantes (83,3%), pero no debe despreciarse la participación del Estado Falcón (16,66%), esta cifra descendió en relación al último estudio (24), la importancia de este evento radica en que deben hacerse las correcciones de MM epidemiológicas por procedencia, a fin de que en la mencionada región se tomen las medidas sanitarias correspondientes, para algunos estudiosos esta situación se ha considerado como una mortalidad prestada. Otra situación donde se ven reflejadas las deficientes condiciones familiares y socioeconómicas es la prevalecía de residencia en barrios, de la soltería y bajo nivel educacional, estas características las consideramos propias de todas las pacientes que asistimos, las hallamos en los estudios previos (6, 3, 24).

En los antecedentes continúa la hipertensión arterial liderando los antecedentes familiares, pero no se encontró en los antecedentes personales, esto pudiera reflejar una falta de calidad de la historia, pues este antecedente ha sido reportado permanentemente (24). La edad predominante se ubicó en la edad reproductiva 20-24 años, algo menor que en el trabajo previo 35-39 (24). Una seria preocupación es el hecho de que la mayoría no se controló el embarazo (66,66%), este evento se repite no sólo en los trabajos previos sobre el tema (8, 9, 17, 19, 21, 22), sino que se ha hecho un resultado consecuente de diversas investigaciones; urge una vez más las campañas de motivación hacia el control prenatal, y en particular precoz y de calidad, lo más importante es que aquí tenemos uno de los factores modificables de interés en lo cual debemos insistir.

## MORTALIDAD MATERNA

El estado obstétrico reveló un interesante análisis; las primigestas constituyeron la mitad de los casos, esto es de importancia, pues los trabajos sobre el tema suelen reportar a la múltipara (21-24); lo que sí se repite constante es que sean embarazos a término. Otro evento a meditar es que todas murieron después de realizar cesárea, esto revela que se le prestó un procedimiento obstétrico, pero la intervención no fue suficiente para resolver el problema de fondo, la posible explicación pudiera estar en el hecho de que el 66,66% eran casos referidos por complicaciones severas y que su estadía en el hospital en la mitad de los casos fue menor de 12 horas. Todo esto nos revela que estamos en un centro de referencia, incluso de otros Estados y Distritos vecinos, pero lo están haciendo de manera tardía para tener éxito en el manejo del problema.

Comentario aparte es el hecho de la baja frecuencia de realización de autopsia, sólo se hizo en 1 caso (16,66%), sin embargo se solicitó a todos los casos, pero la negativa y presión de los familiares son factores que no permitieron su práctica. Ante esta situación repetitiva hemos motivado al personal del departamento para explicar a los familiares la importancia de este evento y por otra parte le hemos dado aliento al único patólogo del hospital, estas realidades implican factores hospitalarios a resolver y motivaciones médico-legales a solventar (21-24, 28).

Concluimos manifestando que en los dos últimos quinquenios la RMM se ha mantenido sin variación en el hospital. Existen factores modificables de índole familiar y de aspecto socioeconómico, dependen de una efectiva motivación educacional, salir de la pobreza es vital (29).

En el ambiente de salud, apremia la implementación del incentivo hacia la consulta prenatal precoz de alta calidad, facilitar el acceso a los centros de atención, mejorar las consultas de planificación familiar. Es conveniente visitar los centros referentes de pacientes, dictar charlas de actualización sobre el manejo de las tres patologías líderes de esta problemática materna: toxemia, entidades hemorrágicas y sepsis. Debemos instituir la autopsia como una forma de explicar las causas de muerte y mejorar la asistencia a futuro.

Todas las entidades responsables deben decir presente ante este problema. La mortalidad materna rebasa el ámbito de la salud, es una cuestión de derechos humanos. La repercusión sobre la familia, comunidad y el país, es enorme y negativa en el sector económico y social, si tomamos en cuenta el papel que la mujer realiza en la vida familiar y en el desarrollo social y económico de Venezuela.

### REFERENCIAS

1. OMS. Día Mundial de la Salud 2005: cada madre y cada niño contarán. Disponible en: [http://www.who.int/world-health-](http://www.who.int/world-health-day/2005/es/)

2. Maine D, Wardlaw TM, Ward VM, McCarthy J, Birnbarm A, Akalin M. Guidelines for monitoring the availability and use of obstetric services. New York: UNICEF/OMS/FNUAP, 1997.
3. WHO. International Classification of Diseases (ICD). Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
4. Oficina Panamericana de la Salud. Reducción de la mortalidad y morbilidad materna: consenso estratégico inter-agencial para América Latina y el Caribe. Washington DC: PAHO, 2003. p.1-3.
5. Crespo J. Mortalidad materna en el Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1970; 30: 497-501.
6. Suárez R. Mortalidad materna en Maracaibo. (1962- 1967). *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1971; 3:1364-1372.
7. Briceño I. Mortalidad materna en el Hospital Central de Valera. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1975; 35:305-309.
8. Salazar J. Mortalidad materna en el Hospital Central Luis Razzetti, Barcelona. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1976; 36:121-130.
9. Regardiz R. Mortalidad materna en el Hospital Manuel Núñez Tovar. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1977; 37:37-42.
10. Agüero O, Torres J. Mortalidad materna en la Maternidad Concepción Palacios. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1977; 37:361-365.
11. Sukerman E, Pages P. Mortalidad materna por sepsis 1970-1979. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1981; 41:95-102.
12. Uzcátegui O, Silva D. Mortalidad materna en el Hospital José Gregorio Hernández. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1981; 41:233-236.
13. Silva M, Petit G. Mortalidad materna. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1982; 42:95-98.
14. Agüero O, Torres J. Mortalidad materna en la Maternidad Concepción Palacios. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1985; 45:92-97.
15. Lairet O, Paz L, Lairet de Paz M. Mortalidad materna en el Hospital Central Portuguesa de Acarigua-Araure 1970-1984. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1986; 46:33-36.
16. Molina R, Barboza R, Urdaneta B, Salazar G. Mortalidad materna en el Hospital "Manuel Noriega Trigo". *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1995; 55: 217-221.
17. Uzcátegui O, Centanni L, Armas R. Mortalidad materna: 1981-1994. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1995; 55: 89-92.
18. Molina R, Mármol de M L, Morales M, Fernández G, Leal E. Mortalidad materna en el municipio Maracaibo, Edo. Zulia, 1993. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1995; 55: 93-99.
19. Suárez D. Mortalidad materna en el Hospital "Dr. Adolfo D Empaire", Edo. Zulia durante los años 1988-1995. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1997; 57: 177-180.
20. García J, Molina R, Cepeda M. Tasas de mortalidad materna en los hospitales de Maracaibo: 1993-2000. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2002; 62: 103-108.
21. López Gómez JR, Bracho de L C. Mortalidad materna en el Servicio de Obstetricia del Hospital Adolfo Prince Lara. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1985; 45: 37-46.
22. Faneite P, Valderrama I. Mortalidad materna. 1982-1991. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1992; 52: 193-196.
23. Faneite P. Salud reproductiva en obstetricia. Tendencias 1969-1996. I. Mortalidad materna y perinatal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1997; 57: 151-156.
24. Faneite P, Starnieri M. Mortalidad Materna directa. Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara". 1992-2000. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2001; 61: 89-94.
25. ONU. La Asamblea del Milenio de la Organización de las Naciones Unidas. 2000. Disponible en: <http://www.un.org/spanish/milenio/>

- index.html.
26. Molina R, Fernández G. Los comités de estudio de la mortalidad materna en Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1995; 55: 237-241.
27. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Norma oficial para la atención integral de la salud sexual y reproductiva. Tomo I. Lineamientos para la promoción y el desarrollo de la salud sexual y reproductiva. Caracas: Editorial La galaxia; 2004.
28. Prahlow J, Barnard J. Pregnancy-related maternal death. *Am. J. Forensic Med Pathol.* 2004; 25: 220-236.
29. Faneite P, Rivera C, González M, Faneite J, Gómez R, Álvarez L. Estudio socioeconómico y alimentación en las embarazadas. Análisis médico integral. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2003; 63: 3-10.

*Correspondencia a:* Dr. Pedro Faneite: Urbanización Rancho Grande, Calle 45, Cruce Av. Bolívar. Puerto Cabello, Estado Carabobo.  
e-mail: faneitep@cantv.net

## Técnica de diagnóstico por imágenes no invasiva detecta tejido de cuello uterino anormal

*Fuente: American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005; 193: 83-88*

### *Investigan el potencial de la tomografía de coherencia óptica para distinguir entre tejido de cuello uterino normal y anormal en un entorno clínico*

*Investigaciones preliminares indican que la tomografía computarizada óptica (TCO) podría ofrecer un método no invasivo simple y clínicamente viable para examinar tejido de cuello uterino. Su uso “podría tener amplias aplicaciones en el análisis, la detección, y la planificación del margen quirúrgico, incluyendo permitirle a los cirujanos identificar los márgenes in vivo sin obtener secciones congeladas”, predicen los investigadores, dirigidos por Andrés Zuluaga, de InfraRedX de Boston, Massachusetts, EE.UU.*

*La TCO es una nueva técnica que puede mapear la estructura del tejido debajo de la superficie en una resolución de 10-20 micrones. El equipo investigador obtuvo imágenes por TCO de 16 voluntarias y analizó cuantitativamente la intensidad de la resistividad lumínica del epitelio y la tasa de caída de la señal con una profundidad tisular en aumento en cada imagen.*

*Comparando estos resultados con datos histopatológicos de las correspondientes biopsias, el equipo de Zuluaga halló que la intensidad epitelial promedio fue mucho más fuerte en el tejido anormal que en el normal de las mujeres premenopáusicas, mientras que sucedió lo contrario en sus pares posmenopáusicas. No obstante, la tasa de caída de la señal no difirió entre las muestras normales y las anormales.*

*“La TCO es una de muchas técnicas ópticas promisorias para la detección temprana de cánceres y pre-cánceres”, explican los investigadores. Y agregan: “Estas técnicas podrían cambiar pronto la forma en la que se practica la medicina tanto en los países desarrollados como en los que se encuentran en vías de desarrollo”.*

**Publicado: 06 Septiembre 2005**

# Efecto de la combinación estradiol - acetato de noretisterona sobre los niveles de proteína c reactiva en menopáusicas ooforectomizadas

Drs Eduardo Reyna-Villasmil, Mery Guerra-Velásquez, Mg. Sc. Nadia Reyna-Villasmil, Lic. Jorly Mejias-Montilla.

Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso", Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el efecto de la combinación estradiol y acetato de noretisterona sobre los niveles de proteína C reactiva en menopáusicas ooforectomizadas.

**Método:** Se incluyeron treinta y seis pacientes, sometidas a histerectomía y salpingo-ooforectomía bilateral con síntomas climatericos. Las pacientes fueron tratadas con 2 mg de estradiol y 1 mg de acetato de noretisterona diario. Se midieron los niveles de proteína C reactiva sérica al inicio del estudio y a los 3, 6, 9 y 12 meses.

**Ambiente:** Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Estado Zulia

**Resultados:** Se observó aumento de la proteína C reactiva a los 3 meses, pero no fue considerado significativo ( $p > 0,05$ ). Posteriormente, no se observaron variaciones significativas a los 6, 9 y 12 meses con relación al valor inicial ( $p > 0,05$ ).

**Conclusión:** La administración oral de estradiol y acetato de noretisterona no produce aumento de los niveles de proteína C reactiva en pacientes menopáusicas ooforectomizadas, lo cual podría contribuir al beneficio cardiovascular de las usuarias de la terapia hormonal de reemplazo combinada.

**Palabras clave:** Menopausia. Proteína C reactiva. Estradiol. Acetato de Noretisterona, Ooforectomizadas.

## SUMMARY

**Objective:** To determine the effect of estradiol and norethisterone acetate on serum C reactive protein levels in healthy oophorectomised postmenopausal women at baseline and at 3, 6, 9 and 12 months.

**Method:** Thirty six patients, who underwent hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy with climacteric symptoms were included. Patients were treated with 2 mg of estradiol and 1 mg of norethisterone acetate daily. C reactive protein were measured at baseline and at 3, 6, 9 and 12 months.

**Setting:** Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Estado Zulia

**Results:** An increased of C reactive protein was observed at 3 months, but it was consider not significant ( $p > 0,05$ ). Later, non significant variations were observed at 6, 9 and 12 months related to initial value ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Oral administration of estradiol and nortisterone acetate do not produce increase of C reactive protein levels in oophorectomised postmenopausal patients, which could contribute to cardiovascular benefit of users of combined hormonal replacement therapy.

**Key words:** Menopause. C-Reactive protein. Estradiol. Nortisterone acetate, Oophorectomised postmenopausal.

## INTRODUCCIÓN

La proteína C reactiva (PCR), un reactante de fase aguda, es un marcador sensitivo de inflamación (1,2). La PCR puede ser un indicador de predicción del aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares a futuro o puede tener propiedades proinflamatorias y aterogénicas directas (3-5). Se ha demostrado que la PCR induce la

aparición de moléculas de adhesión en las células endoteliales humanas cuando está presente en el suero. Estos hallazgos apoyan la hipótesis que la PCR juega un papel directo en la promoción de los componentes inflamatorios de la aterosclerosis (6,7).

Se ha reportado que los niveles elevados de PCR pueden asociarse con trombosis venosa. En dos estudios de casos y controles, los niveles de PCR fueron mayores en pacientes con trombosis venosa previa que en los controles (8,9), aunque en otro estudio no se encontró tal

Recibido: 21-01-05

Aceptado para publicación: 21-04-05

relación (10). Los altos niveles de PCR pueden ser uno de los factores que llevan a un aumento en el riesgo de trombosis venosa profunda en usuarias de terapia hormonal de reemplazo (THR) (11,12).

Las menopáusicas que utilizan THR pueden presentar niveles elevados de PCR (4,13,14). El aumento de la PCR asociado al uso de THR puede tener efectos proinflamatorios y puede aumentar la vulnerabilidad de la placa (3-5). El impacto cardiovascular de la THR en la menopáusica ha sido objeto de gran discusión (15,16). Se ha sugerido que el aumento de la concentración de la PCR refleja una acción proinflamatoria de los estrógenos sobre la pared arterial, y esto podría explicar el aumento del riesgo cardiovascular descrito durante el primer año de uso de THR en el estudio HERS (11). Los datos del estudio Women's Health, un estudio con estrógenos equinos conjugados para la prevención primaria de la enfermedad cardíaca coronaria (17), demostraron que las concentraciones elevadas de PCR están asociadas con un aumento en el riesgo cardiovascular en menopáusicas (18,19).

La vía de administración (oral, nasal o transdérmica) también parece influir en el efecto de la THR sobre las concentraciones séricas de PCR en las semanas siguientes al inicio del tratamiento (20). La mayoría de las preparaciones orales aumentan los niveles de PCR en las 4 semanas siguientes al inicio de la terapia (11). Las vías nasal y transdérmica no parecen tener este efecto (7, 20). Tampoco se conocen los posibles efectos que pueden tener el uso de THR combinada (estrógenos y progestinas) sobre los niveles de PCR. El objetivo de la investigación fue determinar el efecto de la combinación estradiol y acetato de nortisterona sobre los niveles de proteína C reactiva en menopáusicas sanas ooforectomizadas.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron treinta y seis pacientes atendidas en forma ambulatoria en la consulta de menopausia del Hospital Central "Dr. Urquinaona". Las pacientes tenían entre 41 y 59 años de edad, fueron sometidas a histerectomía y salpingo-ooforectomía bilateral con síntomas climatéricos, fumaban menos de 5 cigarrillos por día y eran normotensas (menos de 140/90 mm de Hg). Ninguna de las pacientes había usado previamente THR y no utilizaron medicamentos que alteraran el metabolismo de los lípidos, antihipertensivos, vitaminas u antioxidantes en los 3 meses previos al inicio o durante el estudio. Se excluyeron las pacientes con consumo de alcohol, enfermedad cardíaca, neoplásica, cerebrovascular, tromboembólica, hepática o renal previa. La cirugía se practicó por lo menos 3 meses antes que las pacientes se incluyeran en el estudio, para evitar el aumento de los niveles de la PCR inducido por la intervención. El estado

menopáusico se confirmó por niveles hormonales de estradiol menor 30 pg/mL y hormona folículo estimulante (FSH) sérica mayor de 35 mLU/L). Se les realizó electrocardiograma a todas las participantes, y aquellas que las tuviesen anormales fueron excluidas del estudio.

Las pacientes fueron tratadas con 2 mg de estradiol y 1 mg de acetato de nortisterona diario por 12 meses. Las muestras de sangre venosa se tomaron en la mañana después de por lo menos 12 horas ayuno de al momento del inicio del estudio, a los 3, 6, 9 y 12 meses de tratamiento. Se utilizó un inmunoensayo enzimático para medir los niveles de PCR sérica. Los coeficientes de variación intra e inter-ensayos fueron menores de 5%.

Los datos se reportan como promedio desviación estándar. La prueba de análisis de varianza (ANOVA) se utilizó para evaluar los cambios en la PCR en cada uno de los periodos de tratamiento del estudio. Un valor de  $p < 0,05$  fue aceptado como significativo.

## RESULTADOS

Las características clínicas iniciales de las 36 pacientes se muestran en el Cuadro 1.

Los efectos del tratamiento sobre los niveles de PCR se muestran en el Cuadro 2 y Figura 1. Se observó un incremento del 32% con respecto al valor inicial en los niveles de PCR a los 3 meses pero no fue considerado significativo ( $p > 0,05$ ). Este aumento se mantuvo en el tiempo a los 6, 9 y 12 meses con relación al valor inicial ( $p > 0,05$ ), pero se observó una disminución progresiva hacia los valores iniciales. En toda la población no se encontró una relación significativa entre los niveles basales de PCR y los cambios absolutos durante cualquiera de los momentos de determinación.

## DISCUSIÓN

La proteína C reactiva está fuertemente asociada con la aparición de enfermedad coronaria (3,5). La terapia hormonal de reemplazo afecta los niveles de PCR, dependiendo de la vía de administración. Los estrógenos orales parecen aumentar los niveles de PCR, lo cual no se observa por la vía transdérmica o nasal (7,20,21). En un pequeño estudio prospectivo, al azar, doble ciego, se investigó el efecto de 2 mg de estradiol oral comparado con 50 mg de estradiol transdérmico (20). Las concentraciones de PCR aumentaron en forma significativa con el estradiol oral, pero no con el estradiol transdérmico o el grupo placebo. Walsh y col. (22) reportaron que los estrógenos equinos conjugados aumentan las concentraciones séricas de PCR. En otro estudio (23), se encontraron niveles significativamente más bajos de PCR en las usuarias de THR transdérmica.

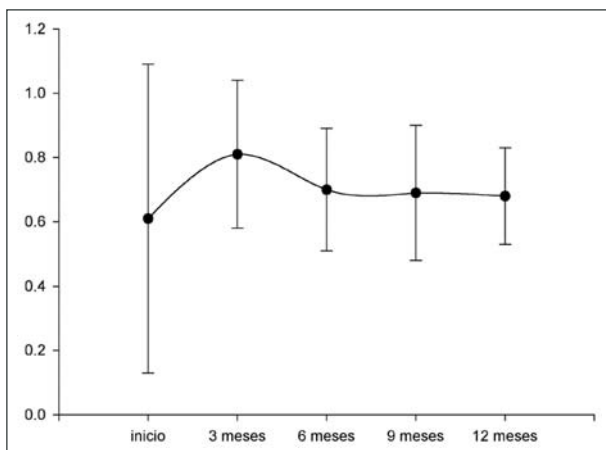
## COMBINACIÓN ESTRADIOL - ACETATO

Cuadro 1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO AL INICIO DEL ESTUDIO	
Edad, años	48,9 + - 4,6
Edad a la menopausia, años	44,6 + -3,6
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>	31,1 + -3,8
Presión arterial sistólica, mm de Hg	117 + -11,2
Presión arterial diastólica, mm de Hg	76,1 + -5
FSH, mUI/L	80,1 + -40,4
Estradiol, pg/ml	23,6 + -8,6

Cuadro 2

NIVELES DE PROTEÍNA C REACTIVA ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO	
	mg/dl
Inicio	0,61 + - 0,48
3 meses	0,81 + - 0,23
6 meses	0,70 + - 0,19
9 meses	0,69 + - 0,21
12 meses	0,68 + - 0,15



*Figura 1: Niveles de proteína C reactiva antes y durante el tratamiento*

comparado con las usuarias de THR por vía oral.

Modena y col. (24) detectaron que, comparado con las pacientes que no recibían THR, los niveles promedio de PCR eran 40% más altos entre las pacientes que tomaban estrógenos orales y 35% más bajos entre las que usaban estradiol transdérmico. Decensi y col. (25) reportaron que no se observaban cambios significativos en los niveles de PCR con el uso de estradiol transdérmico por más de 12 meses, mientras que el uso de estrógenos equinos conjugados incrementaba la PCR en 48 y 64% a los 6 y 12 meses respectiva-

mente, con relación a los valores basales. En otros estudios, Post y col. (7) reportaron que el tratamiento con 1 mg de 17  $\beta$ -estradiol micronizado de 3 meses a 1 año estaba asociado con aumento de la PCR en menopáusicas sanas, mientras que 50 mg de 17  $\beta$ -estradiol transdérmico no produjo aumento.

No se conoce por qué la vía de administración de estrógenos afecta los niveles de PCR, la explicación puede involucrar las propiedades farmacocinéticas de las preparaciones hormonales. El tratamiento oral puede tener una biodisponibilidad variable y se necesitan altas dosis para lograr la eficacia terapéutica como resultado de los efectos del primer paso intestinal-hepático (26-28). Los estrógenos orales son absorbidos rápida y completamente en el tracto gastrointestinal debido a que son liposolubles, donde son dirigidos hacia la sangre portal y alcanzan el hígado en grandes concentraciones (29). La proteína C reactiva se produce en el hígado y el principal regulador de la síntesis son las citocinas inflamatorias, como la interleukina-6, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  e interleukina 1 (30). Pfeilschifter y col. (31) reportaron que la administración de estrógenos aumenta la actividad de las citocinas inflamatorias. Como la PCR es secretada por el hepatocito, el uso de estrógenos afecta los niveles de PCR, posiblemente debido al primer paso hepático. El posible papel en el riesgo cardiovascular de los estrógenos orales puede estar relacionado a su efecto al incrementar los niveles de PCR (32).

El estudio PEPI fue un estudio diseñado para determinar los efectos de las diferentes preparaciones hormonales en la posmenopausia sobre los factores de riesgo cardíacos. Comparado con el placebo, los estrógenos solos o en combinación con progesterona micronizada o el acetato de medroxiprogesterona aumentaron las concentraciones de PCR a los 12 y 36 meses de seguimiento (33). Los datos de esta investigación sugieren que la adición de progestina puede tener un papel protector parcial en contra de los efectos pro-inflamatorios de los estrógenos. El efecto anti-inflamatorio de la progesterona ha sido reportado con anterioridad (34-36), y se piensa que esta acción anti-inflamatoria es mediada por los receptores de progesterona. El aparente papel protector de la progesterona sobre el aumento de la PCR inducido por los estrógenos en este estudio apoya estos hechos. Se concluye que la administración oral de estradiol y acetato de noretisterona no produce aumento de los niveles de PCR en pacientes menopáusicas ooforectomizadas, lo cual podría contribuir al beneficio cardiovascular de las usuarias de la THR combinada

### REFERENCIAS

1. Ridker P, Haughey P. Prospective studies of C-reactive protein as a risk factor for cardiovascular disease. *J Invest Med.* 1998; 46:391-395.
2. Fernández G. Proteína C reactiva en obstetricia. *Rev Obstet Ginecol*

- Venez. 1964; 24:717-722.
3. Strandberg T, Tilvis R. C-reactive protein, cardiovascular risk factors, and mortality in a prospective study in the elderly. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20:1057-1060.
  4. Ridker P, Buring J, Shih J, Matias M, Hennekens C. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation.* 1998; 98:731-733.
  5. Ridker P, Rifai N, Rose L, Buring J, Cook N. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2002; 347:1557-1565.
  6. Pasceri V, Willerson J, Yeh E. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation.* 2000; 102:2165-2168.
  7. Post M, van der Mooren M, Stehouwer C. Effects of transdermal and oral oestrogen replacement therapy on C reactive protein levels in postmenopausal women: a randomised, placebo-controlled trial. *Thromb Haemost.* 2002; 88:605-610.
  8. Lowe G, Rumley A, Woodward M, Vessey M. C-reactive protein, idiopathic venous thromboembolism and hormone replacement therapy. *Thromb Haemost.* 2000; 84:730-731.
  9. Kamphuisen P, Eikenboom J, Vos H. Increased levels of factor VIII and fibrinogen in patients with venous thrombosis are not caused by acute phase reactions. *Thromb Haemost.* 1999; 81:680-683.
  10. Ridker P, Cushman M, Stampfer M, Tracy R, Hennekens C. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997; 336:973-979.
  11. Hulley S, Grady D, Bush T. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) research group. *JAMA.* 1998; 280:605-613.
  12. Grodstein F, Stampfer M, Goldhaber S. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet.* 1996; 348:983-987.
  13. Liuzzo G, Biasucci L, Gallimore J. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med.* 1994; 331:417-424.
  14. Reyna E, Torres M, Reyna N, Mejia J. Terapia hormonal reemplazo y niveles plasmáticos de homocisteína y proteína c reactiva. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2003; 63:95-100.
  15. Febres Balestrini F, Terán Dávila J. Medicina del climaterio y la menopausia. Caracas: Editorial Ateproca; 1999.
  16. Palacios A. Efecto de la terapia hormonal de reemplazo sobre la enfermedad vascular aterosclerótica. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. Medicina del climaterio y la menopausia. Caracas: Editorial Ateproca; 1999. pag 279-290.
  17. Writing Group for the Womens Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288:321-333.
  18. Ridker P, Hennekens C, Buring J, Rifai N. C-reactive protein and other markers in inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000; 342:836-843.
  19. Molina Vélchez R. Terapia de reemplazo hormonal para las posmenopáusicas después del ensayo WHI. *Rev Obst Ginecol Venez.* 2002; 62 (4): 229-233.
  20. Vehkavaara S, Silveira A, Hakala-Ala-Pietila T. Effects of oral and transdermal estrogen replacement therapy on markers of coagulation, fibrinolysis, inflammation and serum lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *Thromb Haemost.* 2001; 85:619-625.
  21. Van Baal W, Kenemans P, van der Mooren M, Kessel H, Emeis J, Stehouwer C. Increased C-reactive protein levels during short-term hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women. *Thromb Haemost.* 1999; 81:925-928.
  22. Walsh B, Paul S, Wild R, Dean R, Tracy R, Cox D, et al. The effects of hormone replacement therapy and raloxifene on C-reactive protein and homocysteine in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:214-218.
  23. Lowe G, Upton M, Rumley A, McConnachie A, St O'Reilly D, Watt G. Different effects of oral and transdermal hormone replacement therapies on factor IX, APC resistance, t-PA, PAI and C-reactive protein. *Thromb Haemost.* 2001; 86: 550-556.
  24. Modena M, Bursi F, Fantini G. Effects of hormone replacement therapy on C-reactive protein levels in healthy postmenopausal women: comparison between oral and transdermal administration of estrogen. *Am J Med.* 2002; 113:331-334.
  25. Decensi A, Omodei U, Robertson C. Effect of transdermal estradiol and oral conjugated estrogen on C-reactive protein in retinoid-placebo trial in healthy women. *Circulation.* 2002; 106:1224-1228.
  26. Zegura B, Keber I, Sebestjen M, Koenig W. Double blind, randomized study of estradiol replacement therapy on markers of inflammation, coagulation and fibrinolysis. *Atherosclerosis.* 2003; 168:123-129.
  27. Vongpatanasin W, Tuncel M, Wang Z, Arbiq D, Mehrad B, Jialal I. Differential effects of oral versus transdermal estrogen replacement therapy on C-reactive protein in postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1358-1363.
  28. O'Connell M. Pharmacokinetic and pharmacologic variation between different estrogen products. *J Clin Pharmacol.* 1995;35: 18S-24S.
  29. Steingold K, Matt D, DeZiegler D, Sealey J, Fratkin M, Reznikov S. Comparison of transdermal to oral estradiol administration on hormonal and hepatic parameters in women with premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991; 73:275-280.
  30. de Maat M, Pietersman A, Kofflard M, Sluiter W, Kluft C. Association of plasma fibrinogen levels with coronary artery disease, smoking and inflammatory markers. *Atherosclerosis.* 1996; 121:185-191.
  31. Pfeilschifter J, Köditz R, Pfohl M, Schatz H. Changes in proinflammatory cytokines activity after menopause. *Endocr Rev.* 2002; 23:90-119.
  32. Kiran H, Kiran G, Ekerbicer H, Guven A, Kilinc M. Effects of oestrogen replacement therapy on serum C-reactive protein levels in hysterectomized women. *Aus N Zeal J Obstet Gynaecol.* 2004; 44:131-134.
  33. Cushman M, Leugalt C, Barret-Connor E, Stefanick M, Kessler C, Judd H, et al. Effect of postmenopausal hormones on inflammation-sensitive proteins: The post-menopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Study. *Circulation.* 1999; 100:717-722.
  34. Pannuti F, Martoni A, Murari G, De Sanctis R, Fruet F, Strocchi F: Analgesic activity of medroxyprogesterone acetate (MPA) in cancer patients: An anti-inflammatory mediated activity? *Int J Tissue React.* 1985; 7:505-508.
  35. Nakagawa H, Min K, Nanjo K, Tsurufuji S. Anti-inflammatory action of progesterone on carrageenin-induced inflammation in rats. *Jpn J Pharmacol.* 1979; 29:509-514.
  36. Tibbets T, Conneely O, O'Malley B. Progesterone via its receptor antagonizes the pro-inflammatory activity of estrogen in the mouse uterus. *Biol Reprod.* 1999; 60:1158-1165.

**Correspondencia a:** Dr. Eduardo Reyna-Villasmil, Hospital Central "Dr. Urquinaona" Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia - Venezuela. Cel: (0416) 260.52.33

# Pentoxifilina en enterocolitis necrosante avanzada

Drs. Maria Isabel Palmero, Raiza Rojas, Francisco Pérez, Ricardo González.

Servicio de Pediatría. Maternidad "Concepción Palacios". Caracas

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar uso de la pentoxifilina en pacientes con diagnóstico de enterocolitis necrosante establecida, para evitar el síndrome de reperfusión o la progresión de la enfermedad.

**Método:** Estudio prospectivo con análisis descriptivo transversal de 20 pacientes, con diagnóstico de enterocolitis necrosante, etapa II (definida) o III (avanzada).

**Ambiente:** Departamento de Pediatría. Maternidad "Concepción Palacios".

**Resultados:** De los 20 pacientes, en 18 casos (90 %), la evolución fue satisfactoria con sobrieda en todos y sólo 2 casos (10%) murieron.

**Conclusiones:** El uso de la pentoxifilina, puede evitar el estrés oxidativo o síndrome de reperfusión y disminuir, sin necesidad de recurrir a cirugía, la morbi-mortalidad de los pacientes.

**Palabras claves:** Recién nacido. Enterocolitis necrosante. Perforación intestinal. Pentoxifilina. Síndrome de reperfusión.

## SUMMARY

**Objective:** Evaluate the use of pentoxifylline in patients, with the diagnosis of established necrotizing enterocolitis, to avoid the reperfusion syndrome or progression of the disease.

**Method:** Prospective study with cross-sectional descriptive analysis of 20 patients, with diagnosis of necrotizing enterocolitis, stage II (defined) or (III) advances.

**Setting:** Department of Pediatric. Maternity "Conception Palacios".

**Results:** In 90 % of the patients (18 cases) the evolution was satisfactory, all of them survivor and only 2 cases (10%) were death.

**Conclusions:** The use of the pentoxifylline, can avoid oxidative stress or reperfusion syndrome, diminishing the morbi-mortality of the patients and with no need to resort to surgery.

**Key words:** Newborn. Necrotizing enterocolitis. Intestinal perforation. Pentoxifylline. Reperfusion syndrome.

## INTRODUCCIÓN

El peritoneo es el mayor espacio extravascular del organismo con una superficie de 1,72 m<sup>2</sup>, equivalente a la superficie cutánea del adulto. Larrondo Murguecía y León (1) refieren que la infección intraabdominal aparece cuando se rompe la barrera anatómica intestinal normal y esto sucede cuando cualquier víscera intraabdominal se perfora, o la pared se debilita (isquemia), o por inflamación de la propia pared (enfermedad inflamatoria intestinal). Son varias las situaciones clínicas que pueden llevar a un síndrome de reperfusión, como sucede en la enterocolitis necrosante (EN).

La EN con perforación intestinal, es la urgencia médica y quirúrgica más usual en los recién nacidos. Su mortalidad

excede a todas las anomalías congénitas del tubo digestivo combinadas, por lo que es importante reconocer a tiempo los signos radiológicos de neumoperitoneo a fin de evitar las posibles complicaciones (2,3).

La EN del neonato en la Maternidad "Concepción Palacios" (MCP) se caracteriza por una baja ocurrencia y elevada mortalidad neonatal. Gutiérrez y Medina (4) la diagnosticaron en 4,19 % de los casos estudiados. Esta, se relaciona junto con otras causas con la mortalidad neonatal, y se asocia con infecciones sistémicas severas, por lo tanto la definición exacta de la enterocolitis es difícil.

En 1978, Bell y col (5) propusieron un sistema para la clasificación por etapas, en pacientes con EN: etapa I (sospecha), etapa II (definida), etapa III (avanzada). Walsh y Kliegman (6) modificaron dichas etapas, para incluir signos sistémicos, intestinales y radiográficos, y sugerir un tratamiento basado en la etapa y la gravedad de la

Recibido: 10-05-05

Aceptado para publicación: 30-07-05

enfermedad. La utilización de fármacos antioxidantes, como la pentoxifilina, no ha sido bien difundida, sin embargo se ha probado en forma experimental, como modulador de la peroxidación lipídica, de la acción de óxido nítrico sintetasa y de la fosfolipasa A<sup>2</sup>, secundaria a la estimulación por lipopolisacáridos, en modelos de diafragma en ratas sépticas, dando excelentes resultados (5-8). Los derivados de la metilxantina, como la pentoxifilina, propentofilina y pentifilina son vasodilatadores, que inhiben la agregación plaquetaria, disminuyen la liberación de radicales libres y es posible que tengan efectos neuroprotectores. Han sido utilizadas por tiempo en el accidente cerebrovascular isquémico agudo, sin embargo muy poco en patologías como la enterocolitis necrosante del recién nacido (9). Actualmente se acepta que el 50 % de los casos se recupera sin necesidad de cirugía, sólo con tratamiento médico y el 40 % de los intervenidos evolucionan satisfactoriamente, cuando ésta se practica antes que la necrosis progrese, sin embargo la mortalidad sigue siendo alta (10). El objetivo de presentar este trabajo, es reportar y comprobar que el uso de la pentoxifilina en los neonatos portadores de enterocolitis necrosante definida o avanzada, logra estabilizar al paciente, evita el síndrome de reperfusión, minimiza los efectos deletéreos y disminuye la morbi-mortalidad causada por esta patología.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó estudio prospectivo con análisis descriptivo transversal de 20 pacientes, provenientes del Servicio de Cuidados Intermedios II y de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), de la Maternidad "Concepción Palacios", con diagnóstico de enterocolitis necrosante etapa II o III, en el lapso comprendido de enero a marzo de 2005. En ellos se utilizó la pentoxifilina, como coadyuvante del tratamiento, a 10mg x kg x dosis, vía endovenosa cada 12 horas, desde el inicio del diagnóstico hasta un período de una a tres semanas.

## CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

De los 20 RN, 14 (70 %), provenían de embarazos no controlados, mientras 6 (30 %) tuvieron un adecuado control prenatal; 12 (60 %) eran del sexo masculino y 8 (40 %) del sexo femenino; 10 (50 %) poseían un peso menor a 1500 g, 8 (40 %) un peso adecuado, 2 (10 %) mayor de 2501 g; 10 (50 %) tenían una edad gestacional entre 31-35 semanas, 6 (30 %) mayor de 36 semanas, y 4 (20 %) menor de 30 semanas.

La distribución de los signos físicos en los pacientes con EN se aprecian en el Cuadro 1.

El Cuadro 2, resume los signos radiológicos, el signo

Cuadro 1

## SIGNOS FÍSICOS EN LOS PACIENTES CON EN

Signos al examen físico	No de casos	%
Intolerancia al alimento	10	50
Residuo gástrico	15	75
Distensión abdominal	17	85
Eritema abdominal	3	15
Sangre oculta en heces	5	25
Dolor a la palpación profunda	18	90
Masa palpable	3	15

Cuadro 2

## SIGNOS RADIOLÓGICOS EN LOS PACIENTES CON EN

Signos radiológicos	No de casos	%
Edema de pared abdominal	18	90
Dilatación de asas intestinales	19	95
Neumatosis intestinal	20	100
Asa fija	10	50
Líquido libre en cavidad	3	15

Cuadro 3

## INICIO DEL TRATAMIENTO CON LA PENTOXIFILINA

Inicio del tratamiento(días)	No de casos	%
Menor de 5	5	25
6-10	12	60
11-15	2	10
16-20	1	5

cardinal fue la neumatosis, seguido por dilatación de asas intestinales y edema de pared abdominal.

## RESULTADOS

El Cuadro 3, expresa el día cuando se inició el uso de la pentoxifilina, como coadyuvante del tratamiento de la enterocolitis necrosante, que consistió en: empleo de antibióticos de amplio espectro de acuerdo a resultados de los cultivos (sangre, heces, orina y líquido cefalo-raquídeo); suministro de hemoderivados de acuerdo a las necesidades de cada paciente (concentrado globular, concentrado plaquetario, plasma fresco congelado, crioprecipitado).

Se determinó la duración del tratamiento con la pentoxifilina, dependiendo de la evolución clínica del paciente, cuyos resultados se expresan en el Cuadro 4.

Se estableció la evolución de los pacientes con la utilización de la pentoxifilina, cuyos resultados se reportan en el Cuadro 5.

Cuadro 4

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA PENTOXIFILINA		
Días de duración	No de casos	%
Menor de 5	2	10
6-10	6	30
11-15	10	50
16-20	2	10

Cuadro 5

EVOLUCIÓN CON EL TRATAMIENTO DE LA PENTOXIFILINA		
Evolución	No de casos	%
Curación	18	90
Mortalidad	2	10

## DISCUSIÓN

La lesión orgánica está relacionada con la isquemia y el daño endotelial vascular, seguida de un episodio de reperfusión (como segundo fenómeno) y esto puede conducir al desarrollo de una disfunción múltiple de órganos (2,3). Esta hipótesis contempla tres mecanismos: **a)** inadecuada disponibilidad de oxígeno a las células y tejidos; **b)** el fenómeno de isquemia-reperfusión, con la consiguiente generación de radicales libres; **c)** daño tisular debido a la interacción de los leucocitos con el endotelio. La reperfusión, factor esencial en la recuperación de los tejidos se acompaña paradójicamente de efectos dañinos, que pueden resumirse en: **a)** generación de especies reactivas de oxígeno con activación de sistemas enzimáticos calcio-dependientes, que aumentan la permeabilidad del calcio; **b)** acumulación de leucocitos y plaquetas que provocan coagulación intravascular diseminada con edema intersticial, y comprometen la perfusión; **c)** respuesta inflamatoria aguda mediada por los polimorfonucleares y los macrófagos tisulares (1,2,4).

La generación de radicales libres, la degradación de la hemoglobina y el mecanismo de la isquemia-reperfusión han sido involucrados en el daño tisular (5-7). Son varias las situaciones clínicas que pueden llevar a un síndrome de reperfusión. En éste se han involucrado cuatro mecanismos: **1)** Disminución de folatos de alta energía, producto del desequilibrio entre la reposición y el consumo de adenosin trifosfato (ATP); **2)** producción de radicales libres, producidos por neutrófilos y mastocitos, activados por tres mecanismos: **a)** peroxidación de las membranas lipídicas, **b)** desnaturalización de enzimas, **c)** disfunción de organelas; **3)** inadecuada reperfusión (el tejido no logra alcanzar los niveles de flujo existentes antes de la isquemia);

y 4) sobrecarga de calcio por recaptación y aumento de enzimas degradantes, que ocasionan más daño tisular (7). La EN produce gran liberación de radicales libres, lo que puede ser contrarrestado, bloqueando su generación como lo hace el folato o con barredores o moduladores de radicales libres, como lo son el propofol, ketamina, manitol, alupurinol, esteroides y la pentoxifilina, esta última, es un derivado de la metilxantina, un vasodilatador que inhibe la agregación plaquetaria y la síntesis del tromboxano A2, y reduce la producción del factor de necrosis tumoral (8). La pentoxifilina, como xantina, posee un efecto inhibitorio del factor de necrosis tumoral-alfa (TNF) en monocitos/macrófagos (inhibidor de la fosfodiesterasa), como se ha demostrado en reducir el riesgo de sepsis tardía (mayor de 7 días) en neonatos prematuros en dos estudios aleatorios de uso profiláctico, sin efectos adversos demostrables (11). Otros autores, como Zerpa Amado (12) en su estudio sobre efectos de diversos medicamentos sobre las alteraciones cardiovasculares causadas por sepsis experimental en ratas, concluyó que la indometacina y la pentoxifilina tienen un efecto beneficioso sobre las diversas alteraciones metabólicas y hemodinámicas que la infección grave produce en la rata. Para Haque y Mohan (13), las pruebas actuales sugieren que el uso de la pentoxifilina como ayudante de los antibióticos en la sepsis neonatal disminuye la mortalidad sin causar efectos.

El suministro de la pentoxifilina como coadyuvante en la EN fue beneficioso en nuestros casos, se evitó el síndrome de reperfusión y las consecuencias inmediatas de éste, con una disminución importante de la mortalidad; hallazgo inverso a lo encontrado por Medina y col (14), los cuales establecen que la mortalidad es significativamente menor en la etapa I y que a mayor estadio la mortalidad aumenta. La utilización profiláctica de ella, logra disminuir el grado de isquemia de las asas intestinales lesionadas, se preservan las reservas de ATP del paciente, se logra la integridad estructural con reparación anatómica y con la formación de colaterales.

## REFERENCIAS

1. Larrondo Murguecía H, León D. Infección intraabdominal y estrés oxidativo. Disponible en . Sld.cu/jornada/conferencias/infección.hilev.htm.
2. Stoll B. Datos epidemiológicos de la enterocolitis necrosante. *Clín Perinatol.* 1994;21:225-237.
3. Bernard JA, Cotton RB, Lutin W. Necrotizing enterocolitis: Variables associated with the severity of disease. *Am J Dis Child.* 1985; 139: 375-386.
4. Gutiérrez Y, Medina González L. Evolución del neonato en la Unidad Intensiva de la Maternidad "Concepción Palacios" 1991-1994. *Gac Méd Caracas.* 1996;104(2):135-145.
5. Bell MJ, Temberg JI, Feigin RD. Neonatal necrotizing enterocolitis.

- Therapeutic decision based upon clinical staging. *Ann Surg.* 1978;187:1-8.
6. Walsh MC, Kleigman RM. Necrotizing enterocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediat Clin North Am.* 1986;33:179-186.
  7. Arias DJ, Vara E, Torres J, García L, Hernández J, Balibrea JL. Local production of oxygen free radicals and nitric oxide in rat diaphragm during sepsis: effects of pentoxifyline and somatostatin. *Eur J Surg.* 1997;163 (8):619-625.
  8. Rodríguez LJ. ¿Que es la peritonitis terciaria y que podemos hacer? *Rev Cir Uruguay.* 1998;68:227-243.
  9. Bath PMW, Bath FJ, Asplund K. Pentoxifilina, propentofilina y pentifilina para el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Revisión Cochrane traducida) 2004;2:1-2. Disponible en: <http://www.update-software.com/abstract.es/abooo162-es.htm>
  10. Grosfeld JL, Cheu H, Schallatter M, West KW. *Ann Surg.* 1991; 214(3): 300-307.
  11. Orfali JL. Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev Pediat Elec.* (en línea) 2004;1:25-30.
  12. Zerpa RA. Efectos de diversos medicamentos sobre las alteraciones cardiovasculares causadas por sepsis inducida experimentalmente en ratas. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Farmacia 1999. Disponible en: <http://www.postgrado.ucv.ve/biblioteca/tesis.asp?idTFa053@fecha=3>.
  13. Haque K, Mohan P. Pentoxifilina para la sepsis neonatal (Revisión Cochrane traducida). Biblioteca Cochrane Plus 2004. Disponible en: <http://www.update-software.com/abstract.es/abooo4205-es.htm>.
  14. Medina González L, Trejo E, Palmero MI. Enterocolitis necrosante en el recién nacido. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1997;57(2):83-90.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Oscar Agüero, por su valiosa revisión y comentarios a esta investigación y a la Lic. Susanne Saulny, por su valiosa ayuda en la redacción.

## EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA

### PARTO PREMATURO

Autor: Luis Cabero Roura

#### DATOS DE LA OBRA

*Edición: N/A. Año: 2004. Volumen: N/A. Número: N/A.*

*Mercado Potencial: Residentes y Especialistas en Obstetricia y Ginecología.*

*Cursantes del Posgrado en Neonatología.*

#### CARACTERÍSTICAS

La prematuridad es uno de los problemas perinatólogicos más apremiantes y que más agrava la mobimortalidad perinatal y en los últimos años, ha habido un incremento de su prevalencia. El avance científico y tecnológico abre nuevas perspectivas tanto preventivas como diagnósticas y terapéuticas que, sin ninguna duda, han hecho que los resultados mejoren. En este contexto, las unidades de cuidados intensivos neonatales también han jugado un papel extraordinariamente positivo. Todo ello ha abierto nuevos y apasionantes debates bioéticos, especialmente alrededor de la viabilidad, y que se deberán resolver de la manera más favorable en interés del binomio madre-feto. Este libro constituye el conjunto de conocimientos -algunos consolidados y algunos todavía debatidos- actuales sobre la prematuridad.

#### CONTENIDO (Extracto)

- Análisis de la problemática del parto prematuro. Una visión epidemiológica.
- Consecuencias socio-sanitarias del parto prematuro. Repercusiones neonatales de la prematuridad.
- Causas del inicio del parto prematuro. Sexo fetal y prematuridad. Papel de la infección en la etiología del parto prematuro. Mediadores inflamatorios celulares y parto prematuro.

- Infección intrauterina y lesión cerebral. Fibronectina fetal y su utilidad en la prevención secundaria de la prematuridad.
- Marcadores ecográficos de prematuridad. La longitud cervical. Prevención del parto prematuro. Diagnóstico del parto prematuro.
- Papel de los esteroides antenatales. Manejo clínico del parto prematuro. Tocolíticos en el manejo del parto prematuro. Edema agudo de pulmón y tocolíticos. Desarrollo de antioxidantes como tocolíticos.
- Antibióticos en el tratamiento de la prematuridad. El cerclaje cervical. Oclusión cervical total temprana para la prevención del aborto tardío y el parto pretérmino temprano.
- El parto prematuro. Control del bienestar fetal anteparto en el prematuro. La reanimación del recién nacido prematuro. Mecanismos moleculares de la rotura prematura de membranas.
- El transporte del recién nacido prematuro. Bioética y prematuridad.
- Evolución económica del tratamiento de la amenaza de parto y el parto prematuro. Control de calidad en prematuridad. Indicadores de calidad.
- Protocolo asistencial.

# Cronología de las publicaciones sobre laparoscopia en Venezuela desde 1980

*Dr. Alejandro Teppa Garrán.*

*Servicio de Prenatal. Maternidad "Concepción Palacios" Caracas.*

## INTRODUCCIÓN

Agüero y Zigelboim (1), publicaron en 1986 una revisión sobre la laparoscopia en Venezuela. Este trabajo abarcó desde la primera publicación en nuestro medio realizada por González Navas (2), en 1948, hasta el año 1979. Desde entonces, la laparoscopia se ha extendido paulatinamente por todo el país, aunque todavía no alcanza la introducción necesaria en los diferentes cursos de especialización que requiere la ginecología moderna. Por consiguiente, el objetivo es intentar cubrir la mayoría de las publicaciones relacionadas que han aparecido en la literatura nacional desde entonces, y reconocer el mérito y el aporte de cada una de ellas a la formación de los laparoscopistas ginecólogos venezolanos.

Zigelboim y col. (3), en 1982, determinaron los gases arteriales a 40 pacientes de la Maternidad "Concepción Palacios" (MCP), a las cuales se les realizó esterilización quirúrgica laparoscópica, reunidas en cuatro grupos, de diez cada uno, con las siguientes conductas anestésicas: infiltración local con lidocaína, anestesia local con meperidina y prometazina vía endovenosa, local con sólo meperidina y local con fentanyl y diazepam endovenosos. Ellos observaron que el grupo que presentó mayores alteraciones, retención de la PaCO<sub>2</sub>, y disminución de la PaO<sub>2</sub>, fue en el que se empleó la meperidina, lo cual lo adjudicaron a la prolongada acción de depresión respiratoria de este fármaco con respecto al fentanyl.

Castillo Hernández (4), en 1983, presentó la experiencia realizada en el Hospital "Razetti" de Barcelona que comprendió 100 intervenciones realizadas en el lapso 1978-81, con la técnica de doble incisión: laparoscopia explorador seguido de un segundo trócar introducido 1 cm por encima del pubis, continuado por la introducción de la pinza de Storz con el anillo de Silastic de acuerdo con la técnica original de Yoon, y anestesia local con sedación con 50 mg de meperidina y 10 mg de diazepam. Espinoza y col. (5), realizaron una revisión de las historias clínicas del

Servicio de Fertilidad de la MCP, desde enero de 1971 hasta diciembre de 1980, reuniendo 269 pacientes sometidas a histerosalpingografía y laparoscopia. Ellos encontraron una coincidencia, entre la exploración radiológica con la endoscópica, en el 62% de los casos estudiados. Luego, Zigelboim y col. (6,7), realizaron comparaciones entre la capacidad diagnóstica de la ecosonografía, la histerosalpingografía y la laparoscopia en pacientes estériles sometidas a las tres exploraciones. Y ese mismo año, Zigelboim y col. (8), concluyeron que la laparoscopia ginecológica de emergencia debe realizarse bajo anestesia general con intubación endotraqueal y con la paciente hospitalizada, en contraste con la forma ambulatoria bajo sedación, debido a que la mayoría de estas laparoscopias se sigue de laparotomía por la naturaleza quirúrgica de la misma afección. Krstonosic y Zigelboim (9), realizaron una publicación donde realizaron las bondades de la neuroleptoanalgesia. Se basaron en una casuística de 71 pacientes de la MCP, sometidas a laparoscopia con la finalidad de practicarles esterilización quirúrgica mediante anillos de Silastic. Antes de la cirugía se inyectaba como premedicación 10 mg de diazepam y 0,5 mg de atropina vía intramuscular. Luego, durante la intervención se administraban 10 mg de diazepam dehidrobenzoperidol y fentanyl, con anestesia local con lidocaína del área subumbilical. Los autores argumentaron que la neuroleptoanalgesia permite realizar la laparoscopia en forma ambulatoria, con disminución de los costes hospitalarios y con ventajas sobre la anestesia general.

En la MCP, desde 1985 se realizaban esterilizaciones quirúrgicas con los clips de Hulka y Filshie (10), así como remoción de dispositivos intrauterinos intraabdominales (11). Castillo Hernández (12), en el año 1985, incrementó sus casos realizados de colocación de los anillos de Silastic con anestesia local. En esta publicación reunió 275 intervenciones practicadas en el lapso 1978 a 1985. No obstante, lo más interesante de este trabajo, es que practicaron la laparoscopia de control, en 12 pacientes, a los 6 meses, 12 meses y 2 años de la esterilización quirúrgica, describiendo tres tipos de modificaciones en el segmento tubario: la primera hacía referencia a la necrosis del asa tubárica ocluída con separación de los

---

*Recibido: 01-02-05*

*Aceptado para publicación: 08-08-05*

extremos tubáricos a una distancia no mayor de 2 cm. La segunda, señalaba la formación de un granuloma en el asa tubárica. La tercera, la describieron como amputación del segmento ocluido con separación de los extremos tubáricos a una distancia no mayor de 1 cm. Cabe destacar también, que se realizó la cromopertubación con azul de metileno en los 12 casos, observando la presencia de obstrucción total en 11 de ellos, mientras en el restante se presentó fistulización del cabo proximal.

Yabur y col. (13), presentaron, en 1986, una casuística donde realizaron la ligadura con anillo de Silastic en 84 de 87 pacientes en el Hospital "José Ignacio Baldó", de Caracas, todas bajo anestesia general, neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> y hospitalización por 24 horas. Igualmente en 1986, Yabur y col. (14) presentaron una serie de 120 pacientes de la consulta de esterilidad del Hospital "José Ignacio Baldó", de Caracas, con diagnóstico preoperatorio de infertilidad inexplicada. Los hallazgos celioscópicos fueron: adherencias (20,8%), ovarios tipo Stein (16%), fibromatosis uterina 14%, endometriosis 10%, patología tubárica 15,8% con 14% de exploraciones normales. Hurtado y col. (15), revisaron en 1987, las diferentes técnicas de esterilización femenina por laparoscopia y las agruparon en dos grandes grupos: técnicas físicas y mecánicas. Argumentaron que la tendencia general es a abandonar los procedimientos de esterilización en los cuales se emplea corriente eléctrica, para ser sustituidos por las técnicas mecánicas, tales como el anillo tubario de Yoon, los clips o grapas de Hulka y Filshie. Más aún, Lairret y col. (16,17), realizaron en 1988 dos publicaciones, donde exponen la posibilidad de realizar la laparoscopia diagnóstica y la esterilización quirúrgica por laparoscopia de manera ambulatoria.

Díaz Bruzual (18), publicó en 1991 una excelente revisión sobre laparoscopia operatoria, donde menciona el instrumental necesario para realizar una laparoscopia, la técnica y las operaciones más frecuentes: esterilizaciones tubáricas, liberación de adherencias, cirugía de trompas, salpingotomía, tratamiento quirúrgico de la endometriosis, miomectomía y suspensión uterina. Ese mismo año, Ramírez Lares y col. (19), argumentaron acerca del valor de la laparoscopia en cirugía general, con mención también a la ginecológica, apoyándose en una serie de 350 casos, realizados en el Servicio de Cirugía IV del Hospital Clínico Universitario (HCU). Escobar (Ginecología Infanto-Juvenil. Importancia de la laparoscopia. Tesis presentada a la Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Comisión de Estudios de Posgrado, 1991), en 1991, resaltó la importancia de la laparoscopia ginecológica en la población infantojuvenil. Del mismo año, hay que resaltar la publicación del libro laparoscopia práctica de Briceño Pimentel (20), que es uno de los primeros libros escrito por

cirujanos generales, en el cual se plasmó la experiencia realizada en el Servicio de Cirugía II del Hospital Universitario de Caracas, durante los años 1986 a 1990, en base a 351 laparoscopias realizadas. El libro explora los instrumentos necesarios, la técnica quirúrgica, las indicaciones y contraindicaciones, las complicaciones y los cuidados y técnicas de esterilización del material quirúrgico.

En 1992, Espinoza y col. (21), analizaron 1000 procedimientos de laparoscopia en forma ambulatoria realizados en pacientes infértiles o estériles como procedimiento integral de evaluación. Ellos observaron con mayor frecuencia la lesión tubárica, pero con hallazgos de patología múltiple en el 56,5% de los casos. Navarrete y col. (22), publicaron en 1992 su experiencia personal con la esterilización quirúrgica por laparoscopia ambulatoria mediante la aplicación de los clips de Filshie. Asimismo, en 1992, Fernández Aranguren y Manterola (23), hicieron pública su experiencia acerca de la técnica de laparoscopia abierta, sin neumoperitoneo previo, con trócar de Hasson, para reducir la probabilidad de daño visceral. Es interesante señalar que Hasson (24), describió su técnica de laparoscopia abierta, en el libro Reproducción Humana: aspectos prácticos, editado por Zigelboim y col., en 1988.

Por su parte, Rísquez y col (25), presentaron una serie sobre microlaparoscopia, donde hacían diversas consideraciones sobre las ventajas de esta técnica que sólo requiere anestesia local y sedación endovenosa, que permite lograr una visualización aceptable de los órganos pélvicos con pocas molestias para la paciente, y donde es posible realizar el diagnóstico y tratamiento de varias condiciones de la pelvis. La técnica incluye el uso de un endoscopio de fibra óptica flexible de 40 cm de largo con diámetro de 0,5 y 1,4 mm, de Karl Storz, diámetro focal de 2 y 20 mm, respectivamente, y luz de xenon.

Una atención especial merece la exposición del médico norteamericano Daniell (26), en la revista de nuestra sociedad en 1994, cuando dio sus impresiones acerca de la laparoscopia en Venezuela luego de su visita al Congreso de Ginecología y Obstetricia de ese año. En síntesis, recomendó conocer muy bien los principios de la electrocirugía con énfasis en el bipolar. Además, recomendó la introducción en el país de solamente productos seguros, económicos, confiables y con un mínimo de mantenimiento.

Briceño (27), también en 1994, realiza un interesante trabajo acerca de dos controversias en el uso de la laparoscopia en tumores ginecológicos. La primera se refiere al estudio de una paciente joven que consulta presentando una masa anexial. La segunda aplica a la realización del second look o una laparoscopia de segunda mirada.

Viloria (Correlación laparoscopia diagnóstica simplificada versus ecosonografía abdominal en patología pélvica femenina. Tesis presentada a la Universidad Central de

Venezuela, Facultad de Medicina. Comisión de Estudios de Posgrado, 1995), en 1995, y Adami y Duval (Ultrasonografía y laparoscopia diagnóstica simplificada en el estudio de las masas pélvicas. Tesis presentada a la Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Comisión de Estudios de Posgrado, 1997), en 1997, realizaron una correlación diagnóstica con pacientes del Servicio de Cirugía General II del Hospital Universitario de Caracas, entre el ultrasonido pélvico y la laparoscopia. Adicionalmente, Zigelboim (28), en una revisión sobre anticoncepción quirúrgica femenina destacó las bondades de la laparoscopia para realizar la esterilización. Ese mismo año, en una casuística publicada en nuestro medio, Rodríguez Armas (29), presentó 85 casos de histerectomía vaginal asistida por laparoscopia (HVAL) realizadas en el Centro Médico de Caracas durante los años 1993 a 1996, mediante engrapadoras endoscópicas, con un tiempo quirúrgico promedio de 65 minutos, estancia hospitalaria de 36 horas y sólo tres casos con complicaciones. En esta serie, sólo dos pacientes fueron reintervenidas por sangrado abdominal posoperatorio, además de una paciente con fístula vésicovaginal corregida a los dos meses del posoperatorio. Nieto (30), en 1997, destacó la posibilidad de realizar la laparoscopia en la población infantojuvenil. Luego, Olavarria y col. (31), hicieron una publicación sobre la importancia de la laparoscopia en infertilidad, donde revisaron las indicaciones para la laparoscopia diagnóstica, describieron el método exploratorio y sus posibles hallazgos, realizaron un enfoque terapéutico, expusieron las ventajas sobre la cirugía abierta y discutieron las contraindicaciones para realizar la laparoscopia en la paciente infértil. Asimismo, Aller y Páges (32), revisaron en 1998 las facilidades de la laparoscopia para realizar la esterilización quirúrgica femenina. Mientras, Sánchez Silva (33), realizó una revisión de la anestesia durante el proceso laparoscópico. En ella, consideró los cambios fisiopatológicos durante la laparoscopia (alteraciones hemodinámicas, respiratorias, metabólicas y del funcionamiento renal), el manejo anestésico de la cirugía laparoscópica (medicación preanestésica, control anestésico y técnica anestésica), y las complicaciones del procedimiento.

Ramírez Larez (34,35), comunicó en 1999, su experiencia en laparoscopia diagnóstica realizada en el Servicio de Cirugía IV del HUC, en un estudio analítico de 504 casos, destacando que para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) y embarazo ectópico fue de gran utilidad, porque permitió incrementar notablemente el número de casos diagnosticados. De esta manera, realizaron el diagnóstico de 93 pacientes con tumores de ovario, 65 con EIP y 23 con fibromatosis uterina.

Fernández y col. (36), publicaron en el año 2000, una revisión sobre endoscopia operatoria en ginecología, y

expusieron algunos procedimientos que pueden realizarse por laparoscopia, tales como: la lisis de adherencias, cirugía tubaria, el manejo de masas ováricas, miomectomía, histerectomía, cura de incontinencia urinaria y la reparación de defectos del piso pelviano. Por su parte, Sánchez de la Cruz y col. (37), hicieron énfasis en la práctica de la laparoscopia en la población infantil en el Hospital "J.M. de los Ríos".

En el año 2001, Mallén y col. (38), realizaron un estudio retrospectivo de 5 pacientes embarazadas, con diferentes edades gestacionales, en el Servicio de Cirugía del Hospital "Dr. Américo Babo", de Puerto la Cruz, que ameritaron cirugía laparoscópica por presentar abdomen agudo quirúrgico. Las operaciones que realizaron fueron 2 colecistectomías, 2 apendicectomías y una cistectomía ovárica, todas con evolución satisfactoria, demostrando que la cirugía laparoscópica puede ser realizada en este grupo de pacientes, siguiendo una serie de precauciones que reducen el riesgo de complicaciones.

En el año 2003, Andrade Torres y Andrade Torres (39), publicaron un estudio prospectivo realizado en el Hospital Central Dr. "Antonio José Urquinaona" de Maracaibo, demostraron la utilidad de la minilaparoscopia como método diagnóstico en la evaluación de pacientes con dolor abdominal agudo, y destacaron como indicaciones; algunos casos de EIP y ruptura de quistes ováricos.

Recientemente, Rodríguez Armas (40), comunicó el diagnóstico de endometriosis mediante laparoscopia en 159 sobre 276 pacientes, realizando el tratamiento quirúrgico por laparoscopia en 34,7% de los casos. Por otra parte, Gutiérrez Ferrer (41), hace referencia a la técnica de esterilización quirúrgica por laparoscopia como método anticonceptivo seguro y económico. En este capítulo discute las diferentes técnicas, los equipos e instrumental, así como las posibles complicaciones. Rincón y Chacín (42), evaluaron la reducción del dolor de hombro asociado al posoperatorio de la cirugía ginecológica por vía laparoscópica, mediante la utilización durante el transoperatorio de una presión intrabdominal baja, en la Maternidad "Santa María", de Mérida. Ellos seleccionaron dos grupos de 15 pacientes cada uno, colocando los puertos de entrada con un neumoperitoneo a una presión de 15 mm Hg, el cual fue posteriormente reducido a 8 mm Hg durante todo el acto operatorio, en el grupo experimental. De esta manera, en este grupo observaron una reducción significativa del dolor de hombro, principalmente del derecho, a las 24 horas del posoperatorio, mediante la utilización de una escala subjetiva del dolor en base a su control por diferentes medicamentos, desde antiinflamatorios no esteroideos hasta opiáceos. Todas las pacientes recibieron neuroleptoanalgesia seguida de ibuprofeno durante los siguientes 3 días. Las intervenciones realizadas

en el grupo experimental fueron 10 esterilizaciones quirúrgicas, 4 quistes de ovarios y una salpingectomía, mientras en el control hicieron 9 esterilizaciones quirúrgicas, 5 quistes de ovarios y una ooforectomía.

Y, finalmente, en el año 2005, Mendoza Romero y col. (43), evaluaron los resultados de 400 hysterectomías vaginales asistidas por laparoscopia, realizadas en el Hospital "Luis Blanco Gásperi", de la Cruz Roja Venezolana, Seccional Valencia, Estado Carabobo, durante el periodo 1991-2003, con una técnica quirúrgica personal. Ellos concluyeron que esta técnica permite efectuar hysterectomías con mayores ventajas en aquellos casos donde no exista prolapsos genital y facilita la realización de salpingo-ooforectomías uni o bilaterales por vía vaginal. Resalta en este estudio la baja tasa de complicaciones, las transoperatorias en menos del 5% de las pacientes, como lesiones vesicales e intestinales, mientras las posoperatorias sólo las observaron en el 2% de los casos principalmente infecciones urinarias.

Mi agradecimiento al Dr. Oscar Agüero por la revisión crítica del manuscrito y por sus múltiples recomendaciones.

## REFERENCIAS

- Agüero O, Zigelboim I. Cronología de las publicaciones sobre laparoscopia en Venezuela hasta 1979. *Gac Méd Caracas*. 1986;94:367-376.
- González Navas A. La peritoneoscopia. *Rev Clin Venez*. 1948;2:66-70.
- Zigelboim I, Carrillo A, Fernández M, Ayerbe C, Krstonosic A, Blanco M. Anestesia para esterilización laparoscópica ambulatoria. En: Zigelboim I, editor. *Actualidades en reproducción humana y perinatología*. Caracas: Ediciones Lerner;1982.p.360-366.
- Castillo Hernández O. Esterilización quirúrgica por laparoscopia con anillo de Silastic y anestesia local. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1983;43:55-56.
- Espinoza Y, Hurtado F, Zigelboim I. Comparación entre histerosalpingografía y laparoscopia en pacientes infértiles. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1983;43:105-109.
- Zigelboim I, Cohen R, Hurtado F, Espinoza Y, Tang F. Hallazgos comparativos entre ecosonografía, histerosalpingografía y laparoscopia en un servicio de fertilidad. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1983;43:99-104.
- Zigelboim I, Cohen R, Hurtado F, Espinoza Y, Tang F. Exploración ecográfica, histerosalpingográfica y laparoscópica rutinaria de la mujer estéril. *Obstet Ginecol Lat Am*.1984;42:338-344.
- Zigelboim I, Hurtado F, Espinoza Y, Tang F. La laparoscopia ginecológica de emergencia. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1987;47:135-138.
- Krstonosic A, Zigelboim I. Neuroleptoanalgesia para laparoscopia. *Cent Méd*. 1981;20:99-106.
- Zigelboim I, Szczedrin W. Los clips de Hulka y Filshie: Novedoso procedimiento de esterilidad femenina. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1987;47:29-31.
- Zigelboim I, Szczedrin W, Hurtado F, Espinoza Y, Tang F. Ambulatory laparoscopic removal of ectopic abdominal IUD's. *Adv Contracep*. 1987;3:213-214.
- Castillo Hernández O. Siete años de esterilización quirúrgica por anillo de Silastic. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1985;45:214-217.
- Yabur JA, Haratz L, Alvarez N, Torres D, Dam E, Carrillo W, et al. Ligadura transcelioscópica con anillo de silastic. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1986;46:187-189.
- Yabur JA, Betancourt A, Brito V, Arcas J, Sánchez R, López C, et al. La celioscopia en infertilidad. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1986;46:185-186.
- Hurtado F, Zigelboim I, Espinoza Y. Técnicas de esterilización laparoscópica. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1987;37:132-134.
- Lairet O, Somogyi L, Aldana J. Laparoscopia diagnóstica ambulatoria. *Rev Clín*. 1988;1:36-41.
- Lairet O, Somogyi L, Aldana J. Esterilización quirúrgica ambulatoria por laparoscopia. *Rev Clín*. 1988;1:91-96.
- Díaz Bruzual A. Laparoscopia operatoria. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1991;51:143-162.
- Ramírez Lares RA, Cantele H, Baudet G, Rodríguez Griman O. El valor de la laparoscopia en cirugía general. Análisis de 350 casos. *Bol Hosp Universitario (Caracas)*. 1991;21:9-13.
- Briceño Pimentel P. *Laparoscopia práctica*. Caracas: Editorial Disinlimed, 1991.
- Espinoza Y, Hurtado F, Abache E, Zigelboim I. Mil laparoscopias en pacientes infértiles. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1992;52:87-90.
- Navarrete S, Fernández M, Londoño L. Esterilización quirúrgica ambulatoria translaparoscópica con clips de Filshie: experiencia personal. *Rev Venez Cir*. 1992;45:54-58.
- Fernández Aranguren RA, Manterola M. Inserción del trocar de laparoscopia sin neumoperitoneo previo. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1992;52:227-230.
- Hasson HM. Laparoscopia abierta. En: Zigelboim I, Bajares de Lilue M, Rodríguez Armas O, editores. *Reproducción humana. Aspectos prácticos*. Caracas: Ediciones Lerner Ltda;1988:146-158.
- Rísquez F, Fernández R, Díaz Bruzual A, Briceño P, Rodríguez Armas O. Microlaparoscopia ginecológica. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1993;53:217-220.
- Daniell JF. Coste/efectividad y seguridad de la laparoscopia en Venezuela (reflexiones de un Norteamericano). *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1994;54:223-226.
- Briceño W. Laparoscopia en tumores ginecológicos. *Rev Venez Oncol*. 1994;6:171-174.
- Zigelboim I. Anticoncepción quirúrgica femenina. En: Rodríguez Armas O, Santiso Gálvez R, Calventi V, editores. *Libro de texto de FLASOG, Volumen I*. Caracas: Editorial Ateproca;1996.p.647-658.
- Rodríguez Armas O. La laparoscopia en ginecología. En: Rodríguez Armas O, Santiso Gálvez R, Calventi V, editores. *Libro de texto de FLASOG, Volumen I*. Caracas: Editorial Ateproca;1996.p.231-258.
- Nieto A. Métodos auxiliares de diagnóstico. En: Sánchez La Cruz B, editora. *Ginecología infante juvenil*. Caracas: Editorial Ateproca; 1997.p.73-99.
- Olavarría Figueredo H, Olavarría Campagna H, Mazzarella A. Importancia de la laparoscopia en infertilidad. En: Hernández Muñoz G, Febres Balestrini F, Ayestarán Fabiani F, Arias Rodríguez E, Córdova Romero L, editores. *Avances en medicina materno-infantil*. Caracas: Editorial Ateproca;1997.p.201-206.
- Aller J, Pagés G. *Métodos anticonceptivos*. Segunda edición. Caracas: McGraw Hill Interamericana;1998.
- Sánchez Silva DJ. Anestesia en cirugía laparoscópica. *Rev Hosp*. 1996;2:31-36.
- Ramírez Lares RA. Laparoscopia diagnóstica. *Rev Venez Cir*. 1999;53:55-60.

## PUBLICACIONES SOBRE LAPAROSCOPIA

35. Ramírez Lares RA. Temas de cirugía laparoscópica. Caracas: Editorial Ateproca;2004.
36. Fernández R, Díaz A, Manterola M. Endoscopia operatoria en ginecología. En: Magnelli G, editor. Obstetricia y Ginecología Contemporánea. Caracas: Soluciones Gráficas;2000. p.971-986.
37. Sánchez de la Cruz B, Carrero F, Pérez MM. Conducta quirúrgica en afecciones ginecológicas de niñas. En: Sánchez de la Cruz B, editora. Ginecología infanto juvenil. Vol II. Caracas: Editorial Ateproca; 2000.p.201-229.
38. Mallén AA, Lucic OA, Rodríguez L, Hernández M. Cirugía laparoscópica en el embarazo. Rev Venez Cir. 2001;54:97-101.
39. Andrade Torres A, Andrade Torres P. Minilaparoscopia diagnóstica en pacientes con dolor abdominal agudo. Rev Venez Cir. 2003;56:21-28.
40. Rodríguez Armas O. Endometriosis. Cuarenta años de experiencia. Caracas: Editorial Ateproca;2004.
41. Gutiérrez Ferrer A. Esterilización quirúrgica. En: Ramírez Lares RA editor. Temas de cirugía laparoscópica. Caracas: Editorial Ateproca;2004.p.41-52.
42. Rincón García AG, Chacín Peña B. Reducción del dolor de hombro en laparoscopia ginecológica. Rev Obstet Ginecol Venez. 2004;64:183-187.
43. Mendoza Romero J, Alonzo Flores J, DiCriscio R, Pérez Canto G, Teppa Garrán A. Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia. Rev Obstet Ginecol Venez 2005; 65: 69-75.

---

## Publicaciones McGraw-Hill

### CLÍNICAS OBSTÉTRICAS Y GINECOLÓGICAS 2004

#### COMENTARIOS

Monografías que brindan artículos concisos para satisfacer las necesidades del profesional de la salud con tiempo limitado. La información es recabada de los principales centros de investigación y hospitales de enseñanza por los más renombrados especialistas, presenta actualización confiable en procedimientos y métodos terapéuticos. Cada ejemplar de las Clínicas de Norteamérica es el producto del trabajo coordinado entre autores y editores cuyo objetivo es poner al alcance de los médicos hispanoparlantes los conocimientos más significativos y crecientes en las diversas especialidades.

Volumen 1: Incontinencia urinaria en el año 2004 / Embarazo múltiple (Disponible)

Volumen 2: Cesárea a solicitud / Hormonoterapia

Volumen 3: Mujer y depresión / Amamantamiento

Volumen 4: Prevención de parto pretérmino / Obesidad en la mujer

---

### CITODIAGNÓSTICO GINECOLÓGICO

Autor: Hans Friedrich Nauth • Edición: 2005

*Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Laboratorio Citológico, Stuttgart. Alemania.  
Dirige uno de los laboratorios de citología más grandes de Alemania. Es miembro de la comisión  
directiva de la Asociación Alemana de Citología.*

#### COMENTARIOS

En este libro y atlas, el Profesor Dr. H F Nauth presenta un excelente análisis del estado actual de la citología ginecológica que se caracteriza por su lógica, visión panorámica y también por su estrecha relación con la actividad práctica del consultorio. La obra se inicia con una breve reseña histórica de la citología ginecológica, a la que siguen tres capítulos sobre la morfología normal y las alteraciones benignas y malignas de los genitales femeninos. Dada su gran importancia práctica, después se dedica un capítulo entero a la citología diferencial. Finalmente se presentan dos capítulos referidos a temas de organización y que se ocupan de la obtención y preparación del material así como de la evaluación y eficiencia de la citología. Un libro de texto y atlas simultáneamente, de gran utilidad para el citólogo práctico, el asistente técnico de citología, el ginecólogo y el anatomopatólogo, no sólo los principiantes sino también los ya avanzados en la práctica de su especialidad.



• SECCIÓN FIGO •

**RESPONSABILIDADES ÉTICAS Y SOCIALES RELATIVAS  
A LOS DERECHOS SEXUALES Y REPRODUCTIVOS (FIGO)**

*Antecedentes:* La salud sexual y reproductiva es un asunto urgente que atañe al mundo entero. La tremenda carga de morbilidad y mortalidad que padecen las mujeres a causa de su papel en la reproducción, está incrementada por la inequidad social que sufren. Esta carga, inadmisiblemente elevada, es prevenible en gran medida. La salud reproductiva y sexual de la mujer resulta a menudo comprometida no necesariamente a causa de falta de conocimientos médicos, sino como resultado de violaciones básicas de los derechos humanos de la mujer. Violaciones que también afectan las responsabilidades éticas y profesionales de los profesionales de los proveedores de cuidados a la mujer. La salud reproductiva y sexual es también un asunto de desarrollo humano, dado que las mujeres son esenciales para la estabilidad social y económica y el progreso en todas las sociedades. La potencial contribución de la mujer frecuentemente no se realiza a causa de limitaciones en sus derechos humanos, incluyendo la falta de acceso a información y a un cuidado seguro y adecuado. El derecho humano a la seguridad de la persona es el fundamento de la ética médica del trato respetuoso a la mujer. En el cuidado de la salud de la mujer, el profesionalismo y la ética médica son los medios por el que los médicos respetan los derechos sexuales y reproductivos de la mujer. El inherente desequilibrio de poder que existe entre las mujeres que solicitan cuidados médicos y los médicos que los proporcionan deriva no sólo de la desigualdad de conocimiento, sino que a menudo también es el resultado de diferencias culturales y económicas. Los médicos tienen una considerable responsabilidad social y un papel destacado en la sociedad a causa de sus conocimientos y pericia. Este estatus les proporciona los medios para influir en la formulación de políticas sociales y de salud y les permite destacar las inequidades en el cuidado de la salud sexual y reproductiva de la mujer y abogar por un estado general más elevado para la mujer.

**Ética y derechos humanos relativos a la salud sexual y reproductiva:** Los derechos humanos están protegidos por leyes y constituciones nacionales y por tratados regionales e internacionales, mientras que la ética médica está protegida por códigos controlados fundamentalmente por la profesión médica. Los principios de ética médica que se aplican a todos los individuos, tales como beneficencia (maximizar los mejores resultados de salud); falta de maleficencia (no hacer daño); autonomía (asegurar los derechos de las personas a tomar decisiones informadas sobre el cuidado de su propia salud) y justicia, se derivan de los derechos humanos generales y son consistentes con ellos. El propósito de los derechos humanos es promover la dignidad humana. Ello implica la obligación de beneficiar la salud tanto física como mental del paciente en el curso de su tratamiento y el compromiso de no hacer daño. El derecho humano al más elevado estándar de salud alcanzable y a los beneficios del progreso científico forma la base del compromiso profesional de beneficencia y justicia. Los derechos humanos a la vida privada, a la libertad de conciencia y a la libertad y seguridad de la persona, es también un elemento clave de la autonomía, que incluye el deber de proteger la confidencialidad en los cuidados médicos. Las relaciones que son la base de la salud sexual y reproductiva son una parte natural de la vida que hombres y mujeres deberían asumir libremente y de forma segura, sin violencia o coerción. Los derechos sexuales y reproductivos, que surgen de los derechos humanos en general, forman una parte importante de la ética médica y son aplicables a todas las mujeres, independientemente de su edad, estado civil, etnia, afiliación política, raza, religión, estatus económico, discapacidad o cualquier otro estatus. Estos derechos implican la necesidad de informar a la opinión pública y de promover un diálogo público respetuoso que incluya diferentes perspectivas éticas y religiosas, haciendo notar que la libertad religiosa incluye la necesidad de que ninguna religión o credo pueda imponer sus valores sobre los demás. Por lo tanto, las sociedades miembros deben reconocer y respetar la diversidad de religiones y culturas que pueden existir en un país para poder proveer a todas las mujeres con cuidados que tomen en consideración sus características culturales.

CONTINUARÁ

## Embarazo gemelar ectópico tubárico: reporte de un caso

Drs. Geraldine Velázquez Brucoli,\* Erma Trías Nancy,\* Vicente Velásquez Durán,\*\* Jacqueline Saulny de Jorges.\*\*\*

Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital "Dr. Domingo Luciani". \* Médico Rural. \*\* Jefe del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital "Dr. Domingo Luciani". \*\*\* Ecografista

### RESUMEN

Se presenta caso clínico de paciente de 36 años IIIg, II abortos anteriores con diagnóstico ecográfico de embarazo gemelar ectópico tubárico, edad de gestación de 12 semanas y actividad cardíaca en ambos embriones. El motivo de consulta fue dolor abdominal, náuseas y vómitos y antecedente de legrado uterino 3 semanas atrás. El ultrasonido abdominal permitió diagnosticar embarazo ectópico gemelar monoamniótico, monocoriónico izquierdo roto. Se practicó laparotomía exploradora y salpingectomía izquierda. El estudio histológico confirmó embarazo tubárico gemelar con conservación de arquitectura histológica fetal. Por ser este un caso poco común quisimos realizar una revisión de la literatura nacional e internacional, con el fin de darlo a conocer, y hacer referencia sobre la incidencia y factores de riesgo del embarazo ectópico.

**Palabras clave:** Embarazo ectópico tubárico. Embarazo gemelar.

### SUMMARY

This paper presents a case of a 36-year-old female patient, gravida 2 abortion 2, with a twin tubal ectopic pregnancy at 12 weeks of gestation, with cardiac activity in both embryos. The patient presented abdominal pain, nausea and vomit, associated with curettage practiced 3 weeks before. An abdominal ultrasonography led to the diagnosis of ruptured uni-ovular, uni-amniotic twin tubal left ectopic pregnancy. Laparotomy and left salpingectomy followed. Histological studies confirmed a twin tubal ectopic pregnancy with fetal architecture preserved. Since this case is not common, we made a review of national and international literature in order to show incidence and risk factors.

**Key words:** Tubal ectopic pregnancy, twin pregnancy.

## INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico (EE) se define como la implantación del óvulo fecundado en un sitio diferente al endometrio de la cavidad uterina; su localización más frecuente ocurre a nivel de las trompas de Falopio en un 95 – 98% de todos los casos. De los embarazos ectópicos tubáricos la implantación ampular es la más frecuente, el 70%, en el istmo 15%, en las fimbrias 5%, intersticial 3% y en el infundíbulo 2%. El EE puede ocurrir a nivel ovárico en 0,15% de los casos, a nivel cervical en 0,15% y abdominal 1,4% (1, 2). El EE se presenta como una emergencia, que pone en riesgo la vida de la paciente, dando lugar a un 10%-15% de mortalidad materna (3,4). En las últimas décadas ha aumentado su incidencia, representando un incremento de 5 veces en comparación con las tasas de 1970 en Estados Unidos (4). En nuestro país se señalan cifras de aumento de 0,007 a 4,4 por mil en la Maternidad Concepción Palacios en los años 1939 a 1989, y se ha observado una tendencia a duplicarse durante la década

de los 90 (5, 6). La patogénesis del embarazo ectópico es considerada multifactorial (3). La triada sintomática clásica consiste en dolor, amenorrea y hemorragia vaginal, sin embargo sólo se presenta en 50% de las pacientes, siendo más común en aquellas con embarazo ectópico roto; no hay dolor patognomónico del mismo (4). El diagnóstico clínico tiene una efectividad de 76, 25%, ecográfico 91,91% y culdocentesis 85,39% (7). Otros autores sugieren que la historia clínica y la exploración física ofrecen información diagnóstica de utilidad, con menos del 50% de precisión (4).

Este trabajo describe un caso de embarazo ectópico tubárico gemelar, de 12 semanas de gestación, con actividad cardíaca fetal en ambos fetos.

## REPORTE DEL CASO

Paciente de 36 años, 2 gestas 2 abortos, con amenorrea de 12 semanas más 3 días según fecha de última menstruación (FUM), quien consulta por presentar náuseas, vómitos, mareos y dolor de leve intensidad en hemiabdomen inferior, refiriendo legrado uterino 3 semanas antes. Niega antecedente de enfermedad inflamatoria pélvica.

Recibido: 05-05-05

Aceptado para publicación: 01-07-05

Usaria de Dispositivo Intrauterino (DIU) desde el año 1996 al 2000. Al examen físico abdominal no presentaba alteraciones, tacto vaginal: útero en AVF aumentado de tamaño, se evidencia foco cardíaco fetal (FCF) positivo mediante Doppler. Se le realiza ultrasonido abdominal que reportó: **1)** útero en AVF aumentado de tamaño con línea endometrial visible. **2)** líquido libre en fondo de saco posterior y ambos ángulos paracervicales; **3)** masa parauterina izquierda que llega hasta flanco donde se observa saco gestacional con dos embriones en su interior, con actividad cardíaca y movimientos activos, de aproximadamente 10 semanas y 2 días (Figura 1 y 2), placenta visible e imagen de hematoma en fosa ilíaca izquierda. Concluye embarazo ectópico gemelar, monoamniótico y monorionico roto izquierdo.

Se le practicó laparotomía ginecológica, con hallazgos de: **1)** hemoperitoneo de 100 cm<sup>3</sup>, **2)** tumoración de aproximadamente 6 x 6 cm en trompa izquierda hacia istmo con leve sangrado, donde se aprecia saco amniótico con 2 embriones en su interior y movimientos activos. Se procedió a realizar salpingectomía izquierda, trompa derecha sin anomalías macroscópicas, lavado y cierre de cavidad. La paciente egresa en buenas condiciones generales.

Se envía material para estudio histológico, que reporta; **1)** Estudio macroscópico: trompa uterina de 13 x 5,5 cm, abierta longitudinalmente con serosa despulida e hiperémica, pared edematosa de 0,5 cm de espesor y mucosa congestiva de aspecto vellosa y hemorrágico. La luz, dilatada, contiene dos embriones de aproximadamente 12 semanas de 28 cm de longitud, con signos macroscópicos de diferenciación masculina, anatómicamente normales (Figura 2 y 3). **2)** Estudio microscópico: embarazo tubárico gemelar, con conservación de arquitectura histológica fetal y signos de microhemorragia reciente en las vellosidades tubáricas.

## DISCUSIÓN

El embarazo ectópico tubárico gemelar es poco frecuente, se ha calculado que la incidencia es de aproximadamente 1: 125.000 embarazos. De 100 casos de embarazos ectópicos tubáricos gemelares reportados, sólo en 4 se evidenciaron movimientos cardíacos y movimientos fetales, como en el caso que presentamos (8,9).

Los factores de riesgo que se encuentran involucrados en la presentación de un EE son: lesiones tubáricas, embarazo ectópico previo, empleo actual de dispositivos intrauterinos, tratamientos de infertilidad, intervenciones quirúrgicas previas y estilo de vida (múltiples compañeros sexuales, tabaquismo, etc.) (4, 8). Los factores de riesgo con más relevancia en el EE son las lesiones tubáricas ocasionadas por cirugía, infección pélvica o endometriosis.

Figura 1

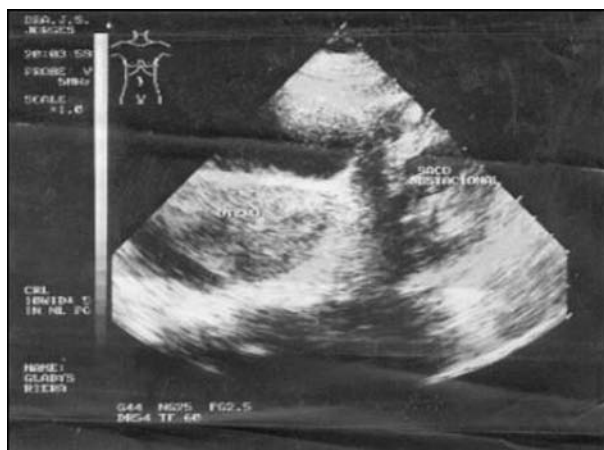


Figura 1. Corte transversal del útero a la derecha de la paciente y en fondo de saco lateral izquierdo, imagen de saco de gestación con dos fetos.

Figura 2

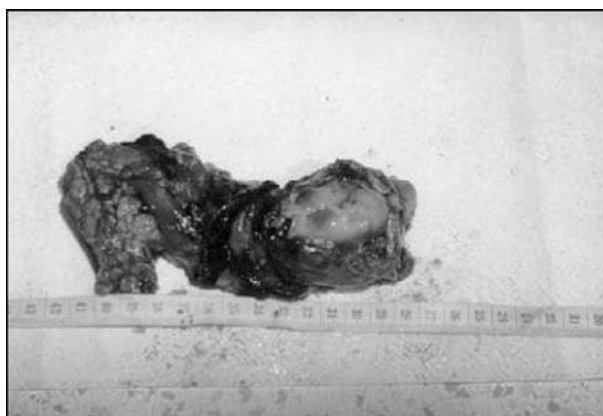


Figura 2. Se aprecia trompa izquierda con fetos en su interior.

Figura 3



Figura 3. Se aprecia trompa izquierda con fetos en su interior.

Un antecedente de cirugía tubárica conlleva a un riesgo relativo aproximado de 21 veces más alto de EE; otras operaciones pélvicas o abdominales tienen sólo un riesgo relativo aproximado de 0,9 a 3,8 (2). El antecedente quirúrgico más frecuente es el legrado uterino por aborto (56,1%); sin embargo no existe una relación clara entre el EE y el aborto. En pacientes con antecedentes de aborto provocado el riesgo aumenta 10 veces; probablemente secundario a infección posoperatoria y procedimientos efectuados de manera inapropiada (4, 10). Las infecciones pélvicas aumentan la posibilidad de oclusión tubárica a 12,8% (11).

En relación a la frecuencia del EE según el grupo etario de la madre, en países como Colombia se ha observado que predomina en el grupo de 26 a 35 años (53, 65%). En nuestro país, predomina en el grupo de 20 a 29 años (58,43%), seguido de 30 a 34 años (19, 35%) (7, 10).

Frecuentemente se observa la presentación clásica de una paciente con hemorragia vaginal, dolor en la parte baja del abdomen, en un solo lado y una masa anexial hipersensible ipsilateral; confirmándose esto en diversos estudios realizados que demuestran que el motivo de consulta más frecuente es el dolor abdominal (85,3%), sangrado genital (8,6%), náuseas y vómitos (6,1%); pudiéndose sospechar el diagnóstico de EE por el cuadro clínico (8, 10). En vista del gran espectro de presentaciones clínicas, es necesario la elaboración de exámenes complementarios como ultrasonido, determinaciones séricas cuantitativas de gonadotropina coriónica humana, progesterona sérica y otros marcadores endocrinológicos y proteínicos. El estudio ultrasonográfico es considerado un método diagnóstico de importancia, siendo útil en el 82,60% de los casos para el diagnóstico positivo de EE y para descartarlo en el caso de sospecha, como se demostró en el trabajo realizado en nuestro país por Saulny y col. (12). Así mismo, refieren que el diagnóstico de EE puede confundirse con patologías tubáricas como enfermedad inflamatoria pélvica, tumores ováricos o la presencia de miomas uterinos, debido a que su aspecto ecográfico puede ser muy variado, siendo necesario complementar el estudio ecográfico con la determinación de la subunidad beta de gonadotropina coriónica en sangre (12-14). Sólo puede considerarse un diagnóstico certero si se evidencian en el estudio ecográfico los siguientes hallazgos: un útero ligeramente aumentado de tamaño, línea endometrial engrosada y una imagen parauterina ecolúcida redondeada con bordes refringentes y evidencia de embrión con actividad cardíaca. En un estudio de revisión realizado en la Maternidad Concepción Palacios por Gutiérrez y col. se encontró un porcentaje de falsos negativos de 12,3% para el diagnóstico de EE por ecosonografía y sugieren que finalmente el procedimiento diagnóstico de mayor exactitud, con positividad del 100% es la laparoscopia (14). En

muchos casos no es posible un algoritmo para el diagnóstico porque ellos se presentan como EE rotos o complicados (4, 7, 8); como se pudo constatar en nuestro caso, en el cual sólo la sospecha clínica en combinación con los hallazgos ultrasonográficos permitió detectar un embarazo ectópico avanzado con signos similares a los de una gestación intrauterina en desarrollo: saco vitelino, placa embrionaria y actividad cardíaca, lo que permitió un diagnóstico preciso de embarazo (15).

La evolución natural del EE puede variar; en algunos casos la gestación temprana puede estar en proceso de resolución sin necesidad de intervención. La evolución se encuentra sujeta a la interrupción precoz, evolución silenciosa, desarrollo hasta fase avanzada llegando al término con feto vivo o muerto (16, 17). La edad gestacional promedio del EE se estima que es 10 y menos semanas en el 61,87% de los casos según diversos autores (7, 18-20).

El tratamiento puede ser médico o quirúrgico así como radical o conservador; tomando en cuenta la edad gestacional y su localización, la fertilidad, el estado hemodinámico; para determinar la conducta a seguir (21, 22). Si se trata de un EE no roto, este puede autodestruirse o ser inactivado a través del empleo de medicamentos como el metotrexate (MTX), que interfieren con su vitalidad, es por ello que la conducta quirúrgica sólo debe seguirse en el caso de EE roto con hemoperitoneo e inestabilidad hemodinámica de la paciente, con el fin de garantizar posibilidad de embarazos futuros. En nuestro país se cuenta con poca experiencia en el uso de MTX, hacemos referencia a un trabajo realizado por Terán (23) en la Maternidad Concepción Palacios, el cual le permitió concluir que el uso de MTX para el tratamiento de EE no roto es exitoso en un 93,3% de las pacientes. Es importante destacar que en nuestro caso el tratamiento médico o la cirugía conservadora eran inaplicables, pero no se debe olvidar que siempre que se tenga un diagnóstico temprano, los procedimientos conservadores permiten preservar la fertilidad de las pacientes. El diagnóstico temprano ha contribuido a disminuir la incidencia de mortalidad materna por esta causa; así como también permite apreciar un incremento en la incidencia de EE; la cual permanecerá en aumento mientras no se modifiquen los factores de riesgo.

## REFERENCIAS

1. Zighelboim I, Guariglia D. Clínica Obstétrica. Caracas: Editorial Disinlimed, 2001.
2. Pisarska M, Carson S. Incidencia y factores de riesgo del embarazo ectópico. En: Clín Obstet Gin. Temas actuales, Volumen I. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999: 3-29.
3. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease. Sex Transm Inf. 2000; 76: 28 – 32.

4. Faneite P, García L, Repilloza M, Landa M. Embarazo ectópico. Frecuencia. Hospital Dr Adolfo Prince Lara. 1969 – 1996. Rev Obstet Ginecol Venez. 1997; 57: 243 – 247.
5. Agüero O. El embarazo ectópico en la Maternidad Concepción Palacios. Rev Obstet Ginecol Venez. 1990; 50: 159 – 160.
6. Agüero O. Frecuencia actual del embarazo ectópico. (Editorial) Gac Méd Caracas. 1983; 91: 121 – 123.
7. Stovall T, McCord M. Pérdida temprana del embarazo y embarazo ectópico. En: Berek J. Ginecología de Novak. México: Interamericana Mc Graw Hill, 2000: 490 – 523.
8. Parker J, Hewson AD, Calder – Mason T, Lai J. Transvaginal ultrasound diagnosis of a live twin tubal ectopic pregnancy. Aus Radiol. 1999; 43: 95–97.
9. Halvorsen AC, Colov NS. Unilateral ectopic twin pregnancy. Ugeskr Laeger. 1994; 156:5709-5710.
10. Ankum WM, Mol BWJ, Van der Veen F, Bossuyt PMM. Risk factors for ectopic pregnancy. A meta – analysis. Fertil Steril. 1996; 65: 1093 – 1099.
11. Martínez M, Barraza A, Acosta G. Embarazo ectópico – Informe de 82 casos Hospital Universitario Metropolitano. Rev Col Obstet Ginecol. 1999; 50: 244 – 246.
12. Saulny J, Jorges A, Scorzza R, Velázquez V. Importancia del Ultrasonido en el Embarazo Ectópico. Rev Obstet Ginecol Venez 1990; 50: 195-198.
13. Azuaga A, Saulny J, Abbruzzese C, Ziliani M. Diagnóstico Ecográfico del Embarazo Ectópico. Rev Obstet Ginecol Venez 1986; 46: 98-101.
14. Gutiérrez O, González M, Fernández A, Esaa H, Borregales J, Marcano A. Embarazo Ectópico-Diagnóstico y Tratamiento. Rev Obstet Ginecol Venez 1990; 50: 184-188
15. Pisarska M, Carson S, Buster JE. Ectopic pregnancy. Lancet. 1998; 351: 1115 – 1120.
16. Pisarska M, Carson S. Diagnóstico del embarazo ectópico agudo y persistente. Clín Obstet Gin. Temas actuales. 1999; 1: 9 – 20.
17. Graczkowski JW, Séller DB. Persistent ectopic pregnancy. Contemp Obstet Gynecol. 1997; 42: 52 – 54.
18. Colmenares B, López J, Rivas M, Silva D. Embarazo ectópico abdominal: caso clínico. Rev Obstet Ginecol Venez. 2002; 62: 279 – 281.
19. Guevara B, Kizer S, González M. Diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico tubario. Rev Obstet Ginecol Venez. 1987; 47: 164 – 167.
20. Gutiérrez O, González O, Fernández A, Esaa H. Embarazo ectópico: diagnóstico y tratamiento. Rev Obstet Ginecol Venez. 1990; 50: 182 – 186.
21. Troconis J, Maneiro L, Colmenares L, Salazar G. Embarazo ectópico en el Hospital “Manuel Noriega Trigo”. Rev Obstet Ginecol Venez. 1996; 56: 7 – 12.
22. Pascual M, Ruiz J, Tresserra F, Sanuy C, Grases P, Tur R et al. Cervical ectopic twin pregnancy: diagnosis and conservative treatment. Hum Reprod. 2001; 16: 584 – 586.
23. Terán J. Metotrexate y conducta expectante en el embarazo ectópico no roto. Rev Obstet Ginecol Venez. 2002; 62: 161-174.

## Descubren oncogen de cáncer de ovario

*Fuente: Menopause 2005; 12: 444-452*

### *Investigadores describen un nuevo oncogen de cáncer de ovario en un descubrimiento que abre nuevas vías a un novedoso análisis y tratamiento de la patología*

*Un equipo de investigadores estadounidenses han descubierto un posible oncogen del cáncer de ovario– la proteína quinasa C iota (PKCi) atípica. Este es el primer estudio que implica la PKCi en la etiología del cáncer de ovario, y además, ofrece “la primera prueba directa de que la PKCi es suficiente como para producir proliferación en el cáncer de ovario, actuando así como un oncogen”, dice el investigador principal Gordon Mills, del Centro Médico para el Cáncer M. D. Anderson de la Universidad de Texas, Houston.*

*Estudiando más de 400 biopsias de tumores, los investigadores hallaron que la PKCi se sobre-expresaba en todos los casos de cáncer de ovario seroso. En las muestras de cáncer de ovario seroso, los niveles elevados de la PKCi y la proteína Ciclina E de control del ciclo celular, tuvieron un alto poder de predicción de un mal pronóstico. De hecho, los bajos niveles de la proteína se asociaron a un cambio del 85 % de sobrevida a largo plazo, mientras que los niveles elevados de ambas proteínas predijeron una tasa de sobrevida de menos del 15%. Mills dice que los hallazgos nos ofrecen “tanto una esperanza de que la PKCi pueda ser utilizada como una potente prueba de predicción así como una posible nueva forma de tratar el cáncer”.*

**Publicado: 30 Agosto 2005**

## Reacción de Arias Stella. Una visión en perspectiva

*Pedro J. Grases*

*Servicio de Anatomía Patológica, Instituto Universitario Dexeus, Barcelona – España*

### PRELIMINARES

Cuando inicié mis estudios de Anatomía Patológica aún siendo estudiante de medicina (1957) recuerdo que mi maestro en Patología Quirúrgica, el Dr. Luis Carbonell, me informó sobre un hallazgo en el epitelio de revestimiento de las glándulas endometriales hipersecretoras de unos restos abortivos. Estos cambios habían sido publicados pocos años antes en una prestigiosa revista de nuestra especialidad, por un colega peruano amigo suyo, el Dr. Javier Arias Stella (1).

Han transcurrido casi 50 años y quiero presentar sumariamente una visión de conjunto, con el propósito de facilitar a ginecólogos, obstetras y patólogos, sus características y su significación. Es bien sabido que lo que conocemos como “Reacción de Arias Stella” es un epónimo ampliamente utilizado en todo el mundo y, hasta la fecha, en la bibliografía médica existen numerosas contribuciones sobre aspectos diversos de esta respuesta celular (2-8).

El propio Arias Stella se ha encargado de presentar los hechos más relevantes de su aportación, con el beneficio de conocer mejor que nadie el tema y con la ventaja de haber vivido con ingente interés, las diversas facetas y peculiaridades encontradas por otros utilizando el microscopio de luz o electrónico, técnicas convencionales o inmunohistoquímicas y trabajos experimentales en la búsqueda de su patogenia y de su significado biológico (1).

Quisiera resaltar lo que significó su acertada decisión de consultar una observación que había realizado al inicio de su carrera como especialista en Lima, Perú a su jefe Dr. Harold Stewart, prestigioso patólogo del Departamento de Patología del “Memorial Hospital for Cancer” en Nueva York. (ver más adelante). Complementó sus observaciones del material del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Loyza de Lima con casos del Memorial para un total de 182 abortos uterinos (26 molas hidatiformes, 14 coriocarcinomas y 4 “endometritis sincitiales”).

En la introducción de la publicación con la descripción original, reconoce que Agüero en 1950 (9) en un extenso

estudio de la “histología del endometrio en abortos” ya había llamado la atención sobre “el aumento de las células glandulares, quizás asociado a un fenómeno proliferativo” y más adelante hace referencia a “células endometriales mostrando núcleos de tamaño y aspecto monstruosos” en vinculación con coriocarcinoma. Agregaba Agüero que esos cambios no estaban descritos y que probablemente “respondían a influencias endocrinas anormalmente exageradas”.

También quiero señalar que el Dr. Arias Stella escribió el manuscrito de su contribución para la Revista “Archives of Pathology” haciendo uso de un idioma foráneo y tuvo la audacia, siendo aún muy joven, de solicitar la colaboración de los miembros del Departamento para lograr una versión de calidad de acuerdo con las exigencias de una publicación periódica de impacto.

### TIPIFICACIÓN HISTOLÓGICA

La reacción originalmente fue descrita en el epitelio de revestimiento de las glándulas endometriales: consiste en un incremento del volumen celular, pero principalmente del núcleo, exhibiendo además de la macrocariosis e hiperromasia, irregularidad de su contorno. En ocasiones aparecen más densos y con una apariencia picnótica. Pueden haber mitosis, inclusive atípicas. Cuando la pérdida de la polaridad es marcada, el núcleo se encuentra en el polo apical celular como si se “proyectara” hacia la luz glandular.

Pueden presentarse dos matices adicionales. El primero, se refiere a la porción central del núcleo: cuando allí se encuentra una fina malla de filamentos de disposición laxa que expresan inmunohistoquímicamente biotina (10), puede confundirse con infección herpética y es lo que Mazur y col.(11) han descrito como “núcleos ópticamente claros”. El segundo, consiste en la existencia de seudoinclusiones nucleares como resultado de la invaginación del citoplasma yuxtannuclear.

Estos cambios en la mayoría de los casos son focales y sólo aparecen en segmentos o grupos celulares del epitelio de revestimiento glandular. A partir de allí, su extensión puede ser mayor hasta llegar a ser muy extensos o “floridos”. En concordancia con Arias Stella (1), es nece-

sario enfatizar que sólo los cambios hipersecretorios, bien sea en la arquitectura glandular o en el citoplasma de las células, no son suficientes para el diagnóstico de esta peculiar reacción.

Con el paso del tiempo, el propio Arias Stella en reconocimiento de que los rasgos histopatológicos de la reacción muestran diferencias, las agrupa en diversas variantes histológicas. Los términos empleados para tipificar cada variante se explican por sí solos.

- En los casos con atipia mínima, los cambios nucleares son de poca intensidad y suelen ser focales. Se presentan al inicio de la gestación.
- En el patrón secretorio temprano los cambios nucleares son más evidentes (principalmente macrocariosis) y se aprecian vacuolas por debajo o por encima del núcleo. En esta variante es donde se aprecian más mitosis e inclusive pueden ser atípicas.
- El patrón secretor o hipersecretor es el clásico y se corresponde con la descripción original de la entidad. Cabría añadir que pueden haber células con citoplasma homogéneo y acidófilo, muy posiblemente debido a un menor contenido de glucógeno y mayor contenido proteico.
- El patrón regenerativo, proliferativo o no secretorio es de más difícil reconocimiento porque los cambios son más sutiles. Predominan los cambios nucleares y esta variante se ha encontrado en asociación con enfermedad trofoblástica gestacional, y con gestación interrumpida en fase inicial.
- El patrón monstruoso, como el término indica, cursa con núcleos gigantes y bizarros de una manera difusa (Figuras 1 a y b).

## OTRAS LOCALIZACIONES

Hemos tenido ocasión de apreciar la reacción de Arias Stella en otras localizaciones, como un cambio gestacional (incluida aquí enfermedad trofoblástica). La hemos visto en adenomiosis, endometriosis, en el endocervix y en pólipos del cuello uterino y también en el epitelio tubárico. Lo hemos encontrado también, aunque excepcionalmente, en una condición poco frecuente como lo es la adenosis vaginal. Todas estas localizaciones obedecen, según afirmación del propio Arias Stella, “a la estimulación del tejido coriónico gestacional o a procesos con proliferación trofoblástica” (1).

En publicaciones diversas la reacción también se ha encontrado en quistes de “inclusión germinal” del ovario, en quistes para-anexiales, en el cistadenoma mucinoso del ovario, en el quiste lúteo del embarazo y en quistes foliculares ováricos durante la gestación y el puerperio.

## PATOGENIA

Durante la década de los 60 tuvimos oportunidad de escuchar en varias oportunidades al Dr. Arias Stella presentando peculiaridades diversas de la reacción que lleva su nombre, así como su posible patogenia. Ya estaba planteado que los cambios histológicos, principalmente los nucleares, podían ser el resultado de un desbalance hormonal. Recuerdo la mención de pacientes con cuerpo amarillo doble y también la vinculación con terapia hormonal. Para ese entonces se daba por seguro que fuera el resultado de la acción de niveles elevados de la gonadotropina coriónica humana. A fin de cuentas la reacción se encontraba particularmente en casos de gestación interrumpida en fase inicial (abortos uterinos o ectópicos tubáricos) y en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional (mola hidatiforme, corioadenoma destruens y coriocarcinoma). Lo que no estaba claro era si la inducción era directa o por estimulación ovárica (producción de estrógenos y progesterona).

En 1975 Ylikorkala y Korhonen (12), mediante la determinación de los niveles urinarios de gonadotropina coriónica y de los niveles séricos de lactógeno placentario, no encuentran diferencias entre las pacientes con o sin reacción de Arias Stella.

En la actualidad se considera que la patogenia está más bien vinculada a un mayor efecto estrogénico durante la fase secretora normal, en el momento en que los niveles de progesterona son menores. Se presume que ésta falta de balance induce a un incremento de la síntesis de DNA que explica la poliploidía y en consecuencia los cambios nucleares. Este efecto hormonal antagonístico también se ha tomado en consideración para explicar las atípicas celulares encontradas en otros tejidos (vesículas seminales, epidídimo, conductos deferentes, tiroides u otros órganos endocrinos).

Llama a reflexión la reciente publicación de cambios citológicos propios de una reacción de Arias Stella en un frotis cérvicovaginal de una paciente infértil en tratamiento con Clomifeno y gonadotropina coriónica humana (13). Este hallazgo, interpretado erróneamente como propio de un proceso maligno, da soporte al papel directo o indirecto de la gonadotropina en la patogénesis.

Los estudios realizados por Arias Stella permiten concluir que se trata de un proceso de adaptación, controlable y reversible (1). Constituye una forma singular de transdiferenciación, es decir, la conversión de una célula diferenciada, en otra también diferenciada, aunque en este caso, atípica. Se trataría por lo tanto de una respuesta “fisiológica” a la presencia de tejido trofoblástico viable (14) usualmente vinculado al embarazo, pero que también puede ocurrir en curso de la terapia hormonal exógena (15-17).

## VALOR PRÁCTICO Y SIGNIFICACIÓN

Como resultado del progreso tecnológico de la ecografía gineco-obstétrica y de la endoscopia ginecológica, se ha producido cierta merma en el valor práctico de la reacción de Arias Stella. Hoy en día, la interpretación de los hallazgos ecográficos de una gestación ectópica (tubárica, cornual o cervical) y la disponibilidad de la laparoscopia y de la histeroscopia, permite orientar con precisión el diagnóstico de esta patología al margen de los cambios histopatológicos propios de la reacción a la que hacemos referencia. En el pasado, en concordancia con la experiencia de otros (5, 18) recuerdo el haber tenido que estudiar especímenes de procedencia uterina (legrados) mediante cortes congelados en la búsqueda de fragmentos de mucosa endometrial con cambios deciduales y reacción de Arias Stella en ausencia de vellosidades coriales (o de restos ovulares), para inclinar la balanza a favor de una gestación tubárica y proceder en consecuencia. Lo mismo ocurre en enfermedad trofoblástica gestacional ya que existen formas de llegar a un diagnóstico cada vez más fiable sin necesidad de recurrir a signos indirectos.

Otra cosa es la utilidad de conocer detalladamente las diversas variables histológicas previamente descritas, para reconocerlas como tales. En nuestra experiencia en concordancia con las observaciones publicadas, los cambios presentes en los patrones secretorio temprano y el monstruoso, son los que se prestan a mayor confusión con displasia glandular o con adenocarcinoma. Recordar que en el patrón secretorio temprano, las células pueden apilarse formando proyecciones intraluminales y que pueden encontrarse mitosis (en ocasiones atípicas). El motivo de una interpretación equivocada en el patrón monstruoso es obvio. Enfatizar de nuevo aquí, que la reacción de Arias Stella puede presentarse en otras localizaciones.

## CONSIDERACIONES FINALES

Han transcurrido 50 años desde la publicación de los “cambios endometriales atípicos asociados a la presencia de tejidos coriónicos” en una reconocida publicación periódica. Su autor el Dr. Javier Arias Stella oriundo del Perú, escribió esta aportación original mientras era becario de la Fundación Kellog en un prestigioso Hospital de la ciudad de Nueva York afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Cornell. Muy pronto (apenas a los dos años) el fenómeno de Arias Stella apareció por primera vez como un epónimo.

El propio autor ha relatado en “Historia de un epónimo médico (cuento para estudiantes de medicina)” (19), aún no impreso y cuyo manuscrito he tenido el privilegio de leer, los detalles de una etapa crucial de su vida que

demuestra la capacidad que tienen algunos de superarse con tenacidad, esfuerzo e ilusión.

Arias Stella siendo estudiante de medicina comenzó sus flirteos con la Anatomía Patológica en condiciones precarias y fundamentalmente con la convicción de que había conseguido una herramienta idónea para llegar a ser un investigador. Se graduó de médico, consigue una beca con la fundación Kellog de los EE.UU con opciones para irse a las universidades John Hopkins o Harvard, y se decide por un fellowship en el Memorial Center for Cancer en Nueva York para poder estar bajo la tutela del Dr. Fred W. Stewart, un prestigioso especialista en el difícil tema de la patología de los tumores.

Allí encuentra campo propicio para completar el análisis y estudio de un hallazgo que le inquietaba desde que lo detectó en dos pacientes del Hospital Loyza en Lima, Perú. Básicamente “atípicas en el epitelio de revestimiento de las glándulas endometriales” de apariencia inquietante y que se prestaban a una interpretación equívoca ya que constituían alteraciones atípicas con rasgos sugestivos de malignidad. En Stewart y su grupo de colaboradores, encontró el apoyo estimulante y aun con las limitaciones que impone el uso de un idioma foráneo, logró una versión final a tono con las exigencias de una reconocida publicación periódica.

El artículo vio la luz en 1954 y hace poco han cumplido 50 años. El propio Arias Stella ha publicado acertadamente una actualización sobre el tema en donde destaca matices de interés y se encarga de presentarnos la reacción a la luz de aportaciones hechas por otros autores. Es el momento de mencionar que cuando regresó de los Estados Unidos, su destacada actuación en Norteamérica le permitió conseguir una generosa aportación de la propia Fundación Kellog para modernizar el Servicio de Anatomía Patológica, adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad Cayetano Heredia del Perú. Además de la patología ginecológica, ha logrado diversas aportaciones de interés en patología de la altura. Los andes peruanos son sin duda alguna un lugar idóneo para esas ejecutorias.

Hombre culto, afable, buen docente, experto ginecopatólogo, excelente investigador y amigo de sus amigos. Además, como si no tuviese suficiente, hombre público a juzgar por los cargos que ha ocupado. Entre otros, la Presidencia de la Academia de Medicina del Perú, la dirección de diversas asociaciones vinculadas con su especialidad y por añadidura destacado político. Ha sido representante del Perú ante las Naciones Unidas, Ministro de Salud y Ministro de Relaciones Exteriores. Como prueba de su perseverancia y en asociación con su hijo mayor Javier Luis, quien siguió sus pasos, han fundado el Instituto de Patología y Biología Molecular “Arias Stella”, una iniciativa privada sin parangón en el mundo de habla hispana. Allí continúa con su infatigable aportación al

servicio de la patología. Le conocí de cerca en sus visitas a Caracas, incluido un exilio bajo el ala protectora de Luis Carbonell, en ese entonces director del IVIC y también en el curso de mis viajes al Perú para asistir a un par de Congresos. Me honra su amistad y el destino ha querido que en esta última etapa de mi actuación profesional, haya hecho uso de sus enseñanzas en una materia en la cual Arias Stella es un verdadero maestro.

## REFERENCIAS

1. Arias-Stella J. Atypical changes associated with the presence of chorionic tissue. *Arch Pathol.* 1954; 58:112-118.
2. Arias-Stella J. Atypical endometrial changes produced by chorionic tissue. *Hum Pathol.* 1972; 3:450-453.
3. Arias-Stella J. Gestational endometrium. En: Norris HJ, Hertig AT, Abell MR, editores. *The uterus. International Academy of Pathology, Monograph N 14.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1973. p.185-212.
4. Llyod HED, Feinberg R. The Arias Stella reaction: A nonspecific involutonal phenomenon in intra as well as extrauterine pregnancy. *Am J Clin Pathol.* 1965;43:428-432.
5. Oertel YC. The Arias-Stella reaction revisited. *Arch Pathol Lab Med.* 1978;102:651-654.
6. Hendrickson MR, Kempson RL. Uterus and fallopian tubes. En: Sternberg SS editor. *Histology for Pathologists.* Nueva York: Raven Press; 1992. p.823-824.
7. Speert H. Ectopic pregnancy. En: Bard John, Tait Lawson, Arias-Stella Javier editores. *Obstetric, Gynecologic Milestones.* Nueva York: The Parthenon Publishing Group; 1996. p.340-354.
8. Rosai J. Rosai and Ackerman's *Surgical Pathology. Female reproductive system Vol. 2, 9ª edición.* Edinburch: Mosby; 2004.
9. Agüero L. *Histopatología de los restos de aborto: I (la decidua y sus alteraciones).* *Cir Ginecol Urol.* (Madrid) 1950;1:278-312.
10. Sickel JZ, di Sant' Agnese PA. Anomalous immunostaining of 'optical clear' nuclei in gestational endometrium. A potential pitfall in the diagnosis of pregnancy-related herpesvirus infection. *Arch Pathol Lab Med.* 1994;118:831-833.
11. Mazur MT, Hendrickson MR, Kempson RL. Optically clear nuclei: an alteration of endometrial epithelium in the presence of trophoblast. *Am J Surg Pathol.* 1983;7:415-423.
12. Ylikorkala O, Korhonen M. Relationship between endometrial Arias-Stella phenomenon and concentration of urinary chorionic gonadotropin and serum human placental lactogen. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1975;54:303-305.
13. Lui M, Boerner S. Arias-Stella reaction in a cervicovaginal smear of a woman undergoing infertility treatment: A case report. *Diag Cytopathol.* 2005;32:94-96.
14. O'Connor DM, Kurman RJ. Intermediate trophoblast in uterine curettings in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1988;72:665-670.
15. Azzopardi JC, Zzayid J. Synthetic progesterone-oestrogen therapy and uterine changes. *J Clin Pathol.* 1967;20:731-738.
16. Horne CH, Rankin R, Bremner RD. Pregnancy-specific proteins as markers of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Pathol.* 1984;3:27-40.
17. Huettner PC, Gersell DJ. Arias Stella reaction in nonpregnant women: a clinicopathologic study of nine cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1994; 13: 241-247.
18. Saavedra JA, Garcia-Miranda JL, Galera H, Martín A. The Arias-Stella phenomenon and its diagnostic value in ectopic pregnancy. *Studies of 86 cases with review of the literature.* *Zentralbl Gynakol.* 1975;97:1166-1175.
19. Arias Stella J "Historia de un epónimo médico (cuento para estudiantes de medicina)" en proceso de publicación.

*Correspondencia: e-mail: anat@idexus.es*

## A cincuenta años del primer congreso venezolano de obstetricia y ginecología

Dr. Oscar Agüero

Maternidad Concepción Palacios

En los días 11 a 16 del mes de enero de 1955 se realizó en Caracas este Primer Congreso Venezolano (o Nacional) de Obstetricia y Ginecología. Los discursos de las sesiones inaugurales y de clausura, una buena parte de las conferencias, correlatos, contribuciones a los temas principales y trabajos libres presentados fueron publicados en la Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, en la que ocuparon las páginas 3 a 976 (1). En el relato histórico de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (2) se dan más detalles del proceso de planificación y organización del Congreso, de los sitios donde se desarrolló, de los otros ambientes visitados por los congresistas, los nombres y posiciones de los organizadores, los de los Invitados Especiales tanto extranjeros como nacionales, los temas principales expuestos, el número de asistentes, el otorgamiento de la medalla conmemorativa del evento que llevó la imagen del Profesor Leopoldo Aguerrevere, la distribución del libro "La obstetricia en Venezuela" escrito por Pedro Antonio Gutiérrez Alfaro y Ricardo Archila (3) y se reprodujeron los discursos iniciales y de cierre. Se mencionó allí que el "Congreso fue ampliamente reseñado en una publicación periódica que se llamó "Profesiones Médicas", en donde se le catalogó como "reunión crucial" y como "acontecimiento científico". En realidad, estos términos resultaron adecuados, porque el evento fue relevante en muchos aspectos, sobre todo por el elevado número y el alto prestigio de los invitados. Los habituales críticos (de la época) lo denominaron "el "show" de obstetricia".

Basaremos estos comentarios en las tres citadas fuentes de información pero, para no repetirnos, nos referiremos más extensamente a lo aparecido en "Profesiones Médicas". Este "Periódico de Información Profesional" –de gran formato –45,5 a 27 cm-, quincenal, comenzó a principios de 1951. Su Director era el Dr. Rafael Rísquez Iribarren, el Editor-Jefe, su hermano William Rísquez Iribarren, abogado, y el Jefe de Información, el doctor Antonio Collantes Terán. Tenía un tiraje certificado de seis mil ejemplares y llegaba a todos "los integrantes de las Profesiones Médicas del país". La información que aparecía en sus páginas no se limitaba a medicina, sino que incluía odontología, veterinaria, enfermería.

Dicha publicación inició, en su edición del 31 de mayo de 1954 (4), su apoyo al Congreso con la siguiente nota: "Primer Congreso de Obstetricia. En Enero de 1955 tendrá lugar en Caracas la reunión del Primer Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, con participación de Delegaciones de los distintos Estados de la República y asistencia de personalidades mundiales. A este efecto, ya la Sociedad Venezolana de la especialidad ha formulado las invitaciones y se sabe que vendrán, seguramente, entre otras figuras eminentes, el Doctor Manuel Luis Pérez (de Argentina), los doctores Campos da Paz (de Brasil), Claude Beclére (de Francia), J. Ahumada (de Argentina).

Esta Asamblea estará auspiciada por el Gobierno Nacional y la Sociedad de Obstetricia y Ginecología, cuyo Presidente, el Doctor Julio Calcaño, se ha interesado vivamente por llevar a la realidad esta sentida y antigua aspiración de los profesionales de la medicina especializados en las cuestiones de maternidad y enfermedades de la mujer".

El 30 de septiembre da a conocer el programa tentativo elaborado por los organizadores, con detalles de las ponencias, sus autores, comentaristas, correlatores y contribuyentes, así como de las conferencias de los invitados extranjeros y nacionales (5). Esta misma información puede leerse en el libro sobre la historia de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (2), pero con algunos cambios que ocurrieron hasta la confección definitiva del programa.

Luego, el 15 de noviembre, incluyó copia de la ficha de inscripción, cuyo texto reproducimos:

### 1er. CONGRESO VENEZOLANO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

11 al 16 de Enero de 1955

Colegio de Médicos - Distrito Federal

Caracas – Venezuela

Apartado 1126 - Cable: COVOGI

#### Solicitud de Inscripción

Nombre:

Ciudad:

País:

Dirección:

¿Presentará trabajo?

Título

¿Usará Proyecciones?	¿Películas?	16mm.
¿Vidrios?	¿Dia-Positivo?	¿Láminas?
¿Le reservamos hotel?	¿Cuántas personas?	
¿Cuándo llegará?	¿Por cuál vía?	

*Precio de la inscripción Bs. 40 U.S.A. \$10*

*Cada familiar media inscripción*

*Reservación de Hotel hasta Diciembre 1° de 1954*

---

Firma

---

La Secretaría del Congreso recuerda a los médicos la necesidad de recibir sus inscripciones rápidamente” (6).

Hay también unas “Noticias” que igualmente copiaremos (7): “Con el objeto de que en el primer Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología haya una numerosa concurrencia de colegas venezolanos interesados en la especialidad, y para derivar de él una gran cantidad de conocimientos al oír y cambiar ideas con el grupo de notables especialistas extranjeros que concurrirán, informa el Comité Ejecutivo que hasta ahora se han recibido más o menos 70 inscripciones, de las cuales sólo 32 son de venezolanos. Interesa, pues, en alto grado que todo el que desee concurrir o al menos recibir la publicación oficial, envíe antes del 15 de diciembre la boleta de inscripción debidamente llena. Caso de enviar su cuota de cancelación en cheque ha de ser a nombre del Primer Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología.

Indica asimismo el mencionado Comité la conveniencia de que se inscriban todos aquellos colegas que han enviado Temas Libres, pues de otro modo no podrán ser tomados en cuenta para la selección de trabajos a leerse. Dichos Temas Libres deben ser entregados en la Secretaría, listos para su publicación, a más tardar el 6 de enero.

Entre los invitados especiales y en calidad de Presidente de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, ha sido invitado el Profesor Hubert de Watteville, de Ginebra, Suiza, quien dictará una conferencia sobre teoría propia de las “Causas del Parto”.

el grupo de conferencistas concurrirá el Profesor Williams de Springfield, Estados Unidos, con una conferencia sobre el “Tratamiento de la Esterilidad por Ausencia de Ovulación”.

Ya han sido elaboradas las cuatro Mesas Redondas que se efectuarán durante el Congreso: dos de esterilidad, femenina y masculina, una de obstetricia y una de ginecología. Oportunamente se darán a conocer los programas definitivos de éstas, incluyendo temas, quiénes las com-

pondrán y condiciones para participar en ellas”

En el número del 30 de noviembre (8) reportan la integración del Comité Ejecutivo, de las Comisiones, los títulos de las Ponencias y sus autores, así como de las Conferencias de los Invitados Nacionales y Extranjeros. En el número correspondiente al 31 de diciembre de 1954 (9), en un recuadro de la primera página y en tipo de letra grande, se lee: “Edición Extraordinaria de “P.M.” para el Congreso de Obstetricia.

El trascendental acontecimiento que indudablemente representa para el movimiento científico nacional la próxima celebración del Primer Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología, nos ha movido, a los que editamos “Profesiones Médicas”, a ofrecer nuestra colaboración a dicho evento mediante la edición de un suplemento para los congresistas, que aparecerá diariamente durante los seis días de duración del Congreso y en el que se recogerá periódicamente toda la información relativa al mismo.

Este esfuerzo editorial de “Profesiones Médicas” será posible gracias a la colaboración del Comité Organizador del Congreso al que expresamos nuestro reconocimiento”. La contribución ofrecida por los editores de la citada publicación se hizo efectiva, a partir del 11 de enero de 1955, en un “Número Especial” (10) en el que aparece el siguiente editorial:

“Una reunión crucial”

“Al iniciarse hoy el Primer Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología nos creemos obligados ante todo a rendir un tributo a los padres de la medicina venezolana y en primer lugar a la excelsa figura de José María Vargas, quien al mismo tiempo fué el autor de las primeras publicaciones sobre temas de la especialidad entre nosotros. Igualmente, a los primeros maestros universitarios, Miguel Ruiz y David Lobo, quienes constituyen los antecedentes más directos de la moderna etapa científica de la Obstetricia y Ginecología nacionales.

En el período más reciente, tenemos encabezando la lista de Vice-Presidentes del Congreso a Leopoldo Agüere, Profesor Honorario hoy de la materia, después de veinte y cinco años de Profesor Titular, a quien todas las recientes generaciones de tocólogos reconocen como el Maestro respetado y querido.

Imposible olvidar el papel fundamental de cuatro factores que en los últimos años han venido preparando el terreno para la consecución del acontecimiento científico que representa el Congreso. La Maternidad Concepción Palacios, fundada en 1939, escuela y laboratorio clínico donde se ha hecho posible la etapa de progreso clínico e investigación que hoy contemplamos. Un año después, en 1940, la constitución de la Sociedad Venezolana de Obstetricia y Ginecología que aúna los esfuerzos de los especialistas de esta ramas en el trabajo científico. Al siguiente

año, la Revista de Obstetricia y Ginecología, inicia su gloriosa vida y en poco tiempo se convierte en una de nuestras mejores publicaciones y quizá la más conocida en el exterior. Por último, del 4 al 6 de Diciembre de 1952, la Primera Reunión Nacional de Obstetricia y Ginecología, con sus dos temas principales: operación cesárea y cáncer del útero, que representa la asamblea preparatoria del actual Congreso.

Una revisión del estado actual de los conocimientos acerca de los temas más importantes de la especialidad, con la participación de autoridades mundiales, el balance crítico de la labor científica nacional en estos terrenos y las pautas orientadoras que deben representar las conclusiones, esperamos que sean los frutos esenciales del Congreso.

Una nueva etapa en el terreno de la investigación clínica, de la formación científica de los profesionales y de la docencia, es de desear que se abra a partir de esta fecha. Para ello, entendemos que entre las conclusiones del Congreso no deberían faltar las recomendaciones conducentes a la creación de un centro de investigación toco-ginecológica, al establecimiento de cursos regulares de post-grado para la formación de especialistas y a la adecuada revisión de los programas docentes, con inclusión de materias tales como la nutrología, genética y otras.

No nos cabe duda que, en definitiva, los resultados del Congreso han de redundar sobre todo en beneficio de la mujer venezolana en su augusta función de madre, y de la creación de condiciones óptimas para el surgimiento de nuevas generaciones de venezolanos.

“Profesiones Médicas” ha creído un deber, ante el acontecimiento científico que representa el Primer Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología, realizar el esfuerzo de estos suplementos diarios, para cuyo logro tenemos que agradecer la colaboración que nos presta el Comité Ejecutivo de la reunión. Ojalá que este esfuerzo nuestro se traduzca en un servicio útil a los Congresantes, a quienes dirigimos cordial saludo y les deseamos los mayores éxitos en sus deliberaciones”.

En las siguientes páginas pueden leerse los programas diarios del temario, la actividad social y otras informaciones relativas al Congreso, sus invitados y participantes y aspectos del quehacer obstétrico-ginecológico del país. Con los informes diarios pudimos recomponer el programa completo del Congreso, lo cual consideramos de gran valor porque no existe en los archivos de la Sociedad, una copia del original que circuló los días del evento y que a continuación exponemos:

## **PRIMER CONGRESO NACIONAL DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

Organizado por la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela y auspiciado por el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social.

Caracas, 11 a 16 de enero de 1955  
Auditorio del Colegio de Médicos del Distrito Federal

## **PRIMER CONGRESO VENEZOLANO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

Junta Directiva de la Sociedad  
Presidente.....Julio Calcaño  
Vice-Presidente.....Leopoldo Aguerreverere  
Secretario .....José Ramón Pittaluga  
Tesorero.....Tulio Monroy  
Bibliotecario.....Manuel A. Sánchez Carvajal  
Suplentes.....Evanám Fernández y  
Héctor Marcano Guzmán

### **COMITÉ EJECUTIVO**

#### **Presidente Honorario**

Prof. Dr. Pedro A. Gutiérrez Alfaro  
Ministro de Sanidad y Asistencia Social.

#### **Presidente**

Prof. As. Dr. Julio Calcaño

#### **Vice-Presidentes:**

Prof. Dr. Leopoldo Aguerreverere  
Prof. Dr. Cruz Lepage  
Prof. Dr. Pedro Blanco Gásperi  
Prof. Dr. R. Belloso Chacín  
Prof. Dr. Miguel Pérez Carreño  
Prof. Dr. Alfredo Borjas  
Prof. Dr. Carlos R. Travieso  
Prof. Dr. A. J. Uzcátegui  
Prof. Dr. J. Hernández D'Empaire  
Dr. M. A. Sánchez Carvajal  
Dr. F. Guerra Méndez

#### **Secretario:**

Dr. J. R. Pittaluga C.

#### **Sub-Secretarios:**

Dr. Oscar Agüero  
Prof. Ag. Dr. Carlos Nouel  
Dr. Felipe González C.

Dr. R. A. Viso P.  
Dr. Leopoldo López  
Dr. Miguel Yáber

**Tesorero:**

Dr. J. M. Aurrecoechea

**Sub-Tesorero:**

Dr. Tulio Monroy P.

**Vocales:**

Dr. Evanám Fernández G.  
Dr. Héctor Marcano Guzmán  
Dr. Alfredo J. González  
Dr. J. T. Martínez  
Dr. J. Gómez Peña  
Dr. R. Troconis

**COMITÉ DE DAMAS**

Sra. Lola de Gutiérrez Alfaro  
Sra. Corina Calcaño de Briceño I.  
Sra. Beatriz de Aguerrevere  
Sra. Ana Teresa de Lepage  
Sra. Carmen de Belloso Chacín  
Sra. Camila de Pérez Carreño  
Sra. Carmen de Borjas  
Sra. Blanca de Travieso  
Sra. de A. J. Uzcátegui  
Sra. Josefina de Hernández D'Empaire  
Sra. Gladys de Sánchez Carvajal  
Sra. Gisela de Guerra Méndez  
Sra. Gladys de Agüero  
Sra. Olimpia de Nouel  
Sra. Matilde de González C.  
Sra. Lucila de Viso  
Sra. Edith de López  
Sra. Rita Elena de Yáber  
Sra. Luisa Margot de Aurrecoechea  
Sra. Ana de González  
Sra. Alicia de Martínez  
Dra. Isabel Ortiz de Gómez Peña  
Sra. Rosa Matilde de Troconis  
Sra. Dora de Alliegro  
Sra. Antonieta de Rasquin  
Sra. Mariela de Baptista  
Sra. Alcira de Jiménez Arráiz  
Sra. Dora de Amado  
Sra. Beatriz de Hermoso  
Sra. Ana de Wallis  
Sra. Magdalena de Marcano Rivas  
Dra. Livia Escalona de Parra

**INVITADOS ESPECIALES**

**Profesores**

El I Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología, organizado por la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela y auspiciado por el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, se realizará en Caracas en el mes de enero de 1995.

Serán Miembros del Congreso todos aquellos médicos o profesionales afines que soliciten su inscripción, previo el pago de la cuota correspondiente y sólo éstos tendrán derecho a asistir a las reuniones científicas. Esta cuota se ha fijado en Cuarenta Bolívares (Bs. 40,0) en moneda nacional o \$10. Media inscripción por cada familiar (Bs. 20,00).

Se tratarán dos temas principales, uno de Obstetricia y otro de Ginecología, presentados ambos por la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela.

Los Relatores dispondrán de una hora para la exposición de sus trabajos.

Los temas principales serán discutidos por personas previamente designadas, tanto del país como del exterior, quienes dispondrán de 15 minutos para sus comentarios. La discusión será cerrada por uno de los Relatores.

Las conferencias de los invitados especiales durarán 30 minutos y no tendrán comentarios.

El Comité Ejecutivo hará una elección de los Temas Libres inscritos en Secretaría. Para la exposición de cada uno de ellos su autor dispondrá de 15 minutos. Tampoco serán comentados.

Todos estos trabajos mecanografiados y listos para su publicación, deberán ser consignados en la Secretaría del Congreso hasta el 10 de enero de 1995. El I Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología se reserva el derecho de publicación. Cada Sesión estará dirigida por un Comité designado al efecto.

Las Mesas Redondas de Esterilidad, Obstetricia y Ginecología estarán integradas por destacados especialistas. A ellos podrán asistir todos los Miembros del Congreso. Sólo los Miembros del Congreso podrán asistir a los actos sociales realizados en ocasión del mismo.

---

---

**PROGRAMA**

Martes 11 de enero

- 9 a.m. Registro de los Miembros inscritos, entrega de credenciales a los Congresistas e informaciones en la Secretaría del Congreso.
- 5.30 p.m. Sesión Inaugural en el Salón de Conciertos de la Ciudad Universitaria, con asistencia del Presidente de la República, Coronel Marcos Pérez Jiménez.

**ORDEN DE LA SESIÓN:**

- 1° Palabras del profesor doctor Pedro A. Gutiérrez Alfaro, Ministro de Sanidad y Asistencia Social.
  - 2° Palabras del profesor doctor Julio Calcaño, Presidente del I Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología.
  - 3° Palabras del profesor doctor Conrado Zuckermann (México), a nombre de las Delegaciones Extranjeras.
- 7 p.m. Visita al Señor Presidente de la República en el Palacio de Miraflores.
- 7.30 p.m. Cocktail ofrecido por el profesor doctor Pedro A. Gutiérrez Alfaro, Presidente Honorario del Congreso, en su residencia.

---

Miércoles 12 de enero

**MESA DIRECTIVA**

**Presidente**

Dr. Julio Calcaño

**Vice-Presidente**

Prof. Leopoldo Aguerreverre

**Secretario**

Dr. J. R. Pittaluga

**Sub-Secretario**

Dr. R. A. Viso P.

**Vice-Presidentes Honorarios:**

- Prof. Manuel Luis Pérez (Buenos Aires)  
Prof. J. Ramírez Olivella (La Habana)  
Prof. S. Dexeus Font (Barcelona, España)  
Prof. Darío Curiel (Caracas)

10 - 11am Relato de Obstetricia: "Mortalidad materna"

**Relatores:**

Doctores M. A. Sánchez Carvajal  
J. M. Aurrecochea  
J. I. Torres

**Comentaristas:**

- 11 a 11.15 a.m.: Prof. S. Dexeus Font.  
11.15 a 11.30 a.m.: Prof. Manuel Luis Pérez  
11.30 a.m. a 11.45 a.m.: Prof. J. Ramírez Olivella  
11.45 a.m. a 12 m.: Prof. Darío Curiel

3 a 5 p.m.

**MESA DIRECTIVA**

**Presidente**

Prof. Pedro A. Gutiérrez Alfaro

**Vice-Presidente**

Profesor Domingo Luciani

**Secretario**

Dr. Oscar Agüero

**Sub-Secretario**

Dr. J. T. Martínez

**Vice-Presidentes Honorarios:**

- Prof. Richard Te Linde (Baltimore)  
Prof. O. Rodrigues Lima (Río de Janeiro)  
Prof. Hermógenes Alvarez (Montevideo)

3 a 3.30 pm: "Hemorragia funcional uterina". Prof. J. B. Salaber (Buenos Aires).

3.30 a 3.45 p.m.: "Algunas consideraciones sobre Metropatía Hemorrágica". Doctor Jesús R. Amado (Maracaibo, Venezuela).

3.45 a 4 p.m.: "El bloqueo del Sistema Neurovegetativo durante el trabajo de parto". Doctor J. T. Martínez (Maracaibo, Venezuela).

4 a 4.30 p.m.: "Analgésia y Anestesia en Obstetricia". Prof. John Adriani (Nueva Orleans, Estados Unidos).

4.30 a 4.45 p.m.: "Frecuencia y Patogenia de la Membrana Hialina en el recién nacido". Doctor B. Gavalier (Caracas, Venezuela).

4.45 a 5 p.m.: "Un tratamiento estético para los abscesos del seno". Doctor Santiago Salcedo Bastardo (Caracas, Venezuela).

---

Jueves 13 de enero

**MESA DIRECTIVA**

**Presidente**

Dr. Rafael Belloso Chacín

**Vice-Presidente**

Dr. J. Graterol Montserrat

**Secretario**

Dr. Carlos Nouel

**Sub-Secretario**

Dr. Henry Wallis

**Vice-Presidentes Honorarios:**

Prof. Conrado Zuckermann (México)

Prof. Pastor Oropeza (Caracas, Venezuela)

Prof. Walter Williams (Estados Unidos).

9 a 9.15 a.m.- “Complejo Factor Rh-Hr en Obstetricia”.  
Doctores B. Benach Carreras y Flora Villalón (La Habana, Cuba).

9.15 a 9.30 a.m.- “Prolapso total uterino”. Doctor José Luchsinger (Valencia, Venezuela).

9.30 a 9.45 a.m.- “Toxemias fatales”. Doctores Oscar Agüero y B. Gavaller (Caracas, Venezuela).

10 a 10.30 a.m.- “ORGANIZACIÓN Y FINES DE LA CONSULTA PRENATAL”. Prof. Dugal Baird (Aberdeen, Escocia).

10.30 a 10.45.- “Incompatibilidad sanguínea materno-fetal”. Doctores Vinicio Arrieta y Francisco González G. (Maracaibo, Venezuela).

10.45 a 11 a.m.- “Diagnóstico diferencial de la Eritroblastosis Fetal”. Doctor B. Gavaller (Caracas, Venezuela).

11 a 11.30 a.m.- “CAUSAS DEL PARTO”. Prof. Hubert de Watteville (Ginebra, Suiza).

11.30 a 12m.- “CIRUGIA DE LA ESTERILIDAD FEMENINA”. Prof. B. Bernard Weinstein (Nueva Orleans, Estados Unidos).

---

---

2.30 a 5 p.m.

**MESA DIRECTIVA**

**Presidente**

Prof. Salvador Córdoba (Caracas, Venezuela)

**Vice-Presidente**

Dr. R. Domínguez Sisco

**Secretario**

Doctor R. Ascanio

**Sub-Secretario**

Doctor Alejandro Marcano Rivas

**Vice-Presidentes Honorarios:**

Profesores Irving Stein

Hubert de Watteville.

2.30 a 2.45 p.m.: “LA OPERACIÓN DE WATKINS-SCHAUTA-WERTHEIM”. Doctor A. Granjon (París, Francia).

2.45 a 3 p.m.: “El Uso de Ocitócicos post-Hipofisarios por vía venosa en la Inducción del parto y en la Inercia Uterina”. Dr. A. Arcay Solá (Valencia, Venezuela).

3 a 3.30 p.m.: “PATOGENIA Y CONDUCTA TERAPEUTICA EN LAS TOXEMIAS GRAVIDICAS”. Profesor William Dieckmann (Chicago, Estados Unidos).

3.30 a 3.45 p.m.: “Tratamiento de las embarazadas con títulos altos de Aglutininas Anti-Rh por el Acido Ascórbico y la cisteína”. Doctores M. Layrisse, Z. Pérez, O. Agüero y R. Domínguez Sisco (Caracas, Venezuela).

3.45 a 4.15 p.m.: “ANATOMIA PATOLOGICA Y CONDUCTA EN EL DESPRENDIMIENTO NORMO-PLACENTARIO”. Prof. Duncan Reid (Boston, Estados Unidos).

4.15 a 4.30 p.m.: “Tricomoniasis vaginal y el problema de su tratamiento en el medio rural”. Doctor Luis Dao (Roblecito, Edo. Guárico, Venezuela).

4.30 a 5 p.m.: “TUBERCULOSIS Y EMBARAZO” Prof. J. I. Baldó (Caracas, Venezuela).

5 p.m. Mesa Redonda sobre Esterilidad Masculina. Auspiciada por la Asociación Internacional de Fertilidad.

Participantes: Drs. A. Campos da Paz (Río de Janeiro, Brasil), Walter W. Williams (Springfield, Massachusetts, Estados Unidos), Raoul Palmer (París, Francia), Francisco Baquero (Caracas, Venezuela), Leopoldo López (Caracas, Venezuela), Carlos Nouel (Caracas, Venezuela).

---

---

Viernes 14 de enero

**MESA DIRECTIVA**

**Presidente**

Prof. Miguel Pérez Carreño (Caracas, Venezuela)

**Vice-Presidente**

Prof. Carlos R. Travieso (Caracas, Venezuela)

**Secretario**

Prof. Jesús R. Amado (Maracaibo, Venezuela)

**Sub-Secretario**

Dr. Evanám Fernández (Caracas, Venezuela)

Vice-Presidentes Honorarios  
Profesores Tassilo Antoine (Viena, Austria)  
Raoul Palmer (París, Francia)  
Ricardo Baquero (Caracas, Venezuela).

10 a 11 a.m. Relato de Ginecología: "Cirugía del Prolapso Genital".

Relatores: Doctores A. Domínguez Gallegos y Fermín Mendoza Blanco (Caracas, Venezuela).

Comentaristas:

11 a 11.15 a.m. Prof. Tassilo Antoine (Viena, Austria).  
11.15 a 11.45 a.m. Prof. Raoul Palmer (París, Francia).  
11.45 a 12 m Prof. Ricardo Baquero (Caracas, Venezuela).

---

---

3 a 5 p.m.

#### MESA DIRECTIVA

##### Presidente

Prof. Cruz Lepage (Caracas, Venezuela)

##### Vice-Presidente

Prof. Jorge González Celis (Caracas, Venezuela)

##### Secretario

Dr. Armando Arcay Solá (Valencia, Venezuela)

##### Sub-Secretario

Dr. Enrique Arria (Caracas, Venezuela)

#### Vice-Presidentes Honorarios

##### Profesores:

J. González Guerrero (El Salvador)  
B. Bernard Weinstein (Nueva Orleans, Estados Unidos)  
J. Chassar Moir (Oxford, Inglaterra)

3:00 a 3:30 p.m. "Indicaciones terapéuticas en las distonias uterinas". Prof. Hermógenes Alvarez (Montevideo, Uruguay).

3:30 a 3:45 p.m. "Síndrome de Stein-leventhal". Prof. Irving Stein (Chicago, Estados Unidos).

3:45 a 4:00 p.m. "Embarazo ectópico en la Maternidad Concepción Palacios". Doctores R. Viso Pittaluga y B. Celli (Caracas, Venezuela).

4:00 a 4:30 p.m. "Pelvimetría clínica y radiológica". Prof. O. Rodrigues Lima (Río de Janeiro, Brasil).

4:30 a 5:00 p.m. "Endometriosis". Prof. Richard Te Linde (Baltimore, Estados Unidos).

#### MESA REDONDA DE GINECOLOGÍA

*Temas:* "Dismenorrea", "Inflamaciones Pélvicas", "Cáncer uterino". Participantes: Profesores Richard Te Linde (Baltimore), Conrado Zuckermann (México), Jorge González Celis (Caracas, Venezuela), J. Hernández D'Empaire (Maracaibo, Venezuela), Miguel Pérez Carreño (Caracas, Venezuela), Hermógenes Rivero (Caracas, Venezuela).

---

---

Sábado 15 de enero

#### MESA DIRECTIVA

##### Presidente

Prof. Dr. Alfredo Borjas

##### Vice-Presidente

Dr. Odoardo León-Ponte

##### Secretario

Dr. Leopoldo López

##### Sub-Secretario

Dr. Antonio Marcano C.

#### Vice-Presidentes Honorarios

##### Profesores:

Arthur Campos da Paz Filho (Río de Janeiro, Brasil)  
John Adriani (Nueva Orleans, Estados Unidos)  
Dugald Baird (Aberdeen, Escocia)

9:00 a 9:15 a.m. "Cinco años de mortalidad materna en Maracaibo". Doctores Armando Jiménez Ortega y Robinson Suárez Herrera (Maracaibo, Venezuela).

9:15 a 9:30 a.m. "Mortalidad materna en el Hospital Central de Valencia". Doctores Armando Arcay Solá, José Facchín de Boni, Simón Infante (Valencia, Venezuela).

9:30 a 9:45 a.m. "Tratamiento del prolapso genital". Doctores Pedro Nel Cardona, R. Díaz Correa, A. Posada Gómez (Medellín, Colombia).

10:00 a 10:30 a.m. "Fístulas genitales de origen obstétrico". Profesor J. Chassar Moir (Oxford, Inglaterra).

10:30 a 10:45 a.m. "Tuberculosis genital latente diagnosticada por Biopsia y Curetaje del Endometrio". Doctor José González Guerrero (San Salvador, El Salvador).

- 10:45 a 11:15 a.m. "Cáncer uterino". Profesor Conrado Zuckermann (Ciudad de México, México).
- 11:15 a 11:30 a.m. "Ligamentopexia anterior extraserosa". Prof. Francisco Montbrun (Caracas, Venezuela).
- 11:30 a 12 m. "Tratamiento de la esterilidad por ausencia de ovulación". Profesor Walter Williams (Springfield, Massachusetts, Estados Unidos).

#### MESA DIRECTIVA

##### Presidente

Profesor Pedro Blanco Gásperi

##### Vice-Presidente

Dr. Pedro Scarcioffo

##### Secretario

Dr. J. T. Jiménez Arráiz

##### Sub-Secretaria

Dra. Livia Escalona

#### Vice-Presidentes Honorarios

##### Profesores:

- Duncan Reid (Boston, Estados Unidos)  
William Dieckmann (Chicago, Estados Unidos)  
José I. Baldó (Caracas, Venezuela)

- 2:30 a 2:45 p.m. "Muerte habitual del feto. Tratamiento Obstétrico-Quirúrgico". Dr. Max Terán Valls (Costa Rica).
- 2:45 a 3:00 p.m. "Hallazgos radiopelvimétricos en pelvis distócicas". Doctor Carlos Nouel (Caracas, Venezuela).
- 3:00 a 3:30 p.m. "Organización y funcionamiento de un hospital de maternidad". Profesor Malcolm T. Mac Eachern (Chicago, Estados Unidos).
- 3:30 a 3:45 p.m. "Anemia del embarazo". Doctores Vinicio Arrieta A., Francisco González Govea (Maracaibo, Venezuela).
- 3:45 a 4:00 p.m. "Cambios de la Glucemia y Fósforo inorgánico del suero después de la administración de glucosa e insulina, durante el embarazo". Doctores Francisco De Venanzi, Oscar Agüero, Marcel Roche (Caracas, Venezuela).
- 4:00 a 4:30 p.m. "Consecuencia del embarazo patológico y parto distócico en la primera infancia". Profesor Pastor Oropeza

(Caracas, Venezuela).

- 4:30 a 4:45 p.m. "Anestesia en Obstetricia". Doctor Carlos E. Rivas Larrazábal (Caracas, Venezuela).
- 5:00 p.m. Mesa Redonda de Esterilidad Femenina. Auspiciada por la Asociación Internacional de Fertilidad.

#### PARTICIPANTES

##### Profesores:

- A. Campos da Paz Filho (Río de Janeiro, Brasil)  
Irving Stein (Chicago, Estados Unidos)  
Walter Williams (Springfield, Massachusetts, Estados Unidos)  
Jesús R. Amado (Maracaibo, Venezuela)  
Carlos Nouel (Caracas, Venezuela)  
José González Guerrero (San Salvador, El Salvador)  
Serif Canga (Turquía)

---

Domingo 16 de enero

- 9:00 a.m. Sesión para resoluciones finales  
10:30 a.m. SESION DE CLAUSURA

#### ORDEN DE LA SESIÓN

- 1° Palabras del profesor Doctor Leopoldo Aguerrevere, Presidente de la Academia Nacional de Medicina, Profesor Honorario de la Cátedra de Clínica Obstétrica de la Universidad Central y Vice-Presidente del Congreso.
- 2° Palabras del Profesor Doctor Octavio Rodrigues Lima (Río de Janeiro, Brasil) a nombre y representación de las Delegaciones Extranjeras.
- 3° Entrega de Diplomas.
- 4° Palabras del Doctor J. R. Pittaluga, Secretario General, para clausurar el Congreso.

#### EXHIBICIONES TÉCNICAS

- Tratamiento de la incompatibilidad Rh:  
*Banco Municipal de Sangre Distrito Federal*
- El feto en las toxemias del embarazo:  
*Maternidad "Concepción Palacios"*
- Eclampsia:  
*Maternidad "Concepción Palacios"*
- Aspectos nutricionales en embarazadas:  
*Instituto Venezolano de Nutrición*



- Americana” que tuvo una gran difusión en América Latina. Gineco-obstetras venezolanos habían hecho pasantías por su Servicio, en el Hospital Alvear.
2. J.A. Salaber, argentino, vino en substitución de su maestro y jefe, J.C. Ahumada. Desarrolló el tema asignado a este último “Hemorragia funcional uterina”. Era Profesor de Ginecología de la Facultad de Medicina de Buenos Aires.
  3. Tassilo Antoine, austriaco, Profesor de Clínica Obstétrica y Ginecológica de la Universidad de Viena y, como destacado representante de esta Escuela, era experto en cirugía vaginal.
  4. Octavio Rodrigues Lima, brasileño, Profesor de Clínica Obstétrica de la Universidad Federal de Río de Janeiro, en la Maternidad Escola. Brillante catedrático, políglota (además del portugués, hablaba fluidamente español, francés e inglés). Había sido particularmente atento con la representación venezolana que acudió, en 1951, a la Primera Convención de la Asociación Internacional de Fertilidad.
  5. Arthur Campos da Paz, brasileño, Presidente de la Sociedad Brasileira de Obstetricia y Ginecología y de la Sociedad Brasileira de Esterilidad, había desarrollado una intensa actividad para organizar la citada Asociación Internacional de Fertilidad que reunía 53 países. Para el Congreso venezolano auspició sesiones sobre esterilidad masculina y femenina, además de elaborar una exposición científica.
  6. José Ramón Olivella, cubano, Profesor de Obstetricia de la Universidad de La Habana, Director de la Maternidad “América Arias”, fundador y Presidente de Honor Vitalicio de la Sociedad especializada de su país, Profesor en cursos de posgrado en la Universidad Tulane, en Nueva Orleans. Autor de un texto de obstetricia.
  7. Santiago Dexeus Font, español, Director de la Maternidad Provincial de Barcelona y autor de un “Tratado de Obstetricia” muy leído y utilizado en Venezuela, en el cual hace numerosas citas de autores latinoamericanos.
  8. William J. Dieckmann, norteamericano, Profesor de Obstetricia y Ginecología en la Universidad de Chicago, Jefe de Servicio en el “Chicago Lying-in Hospital”. Autor de una de las primeras y más completa revisión monográfica de las toxemias del embarazo, libro que se convirtió luego en un clásico.
  9. John Adriani, norteamericano, Director del Departamento de Anestesiología y Terapia por Inhalación del Hospital “Charity” de Nueva Orleans, Universidad de Tulane. Había trabajado antes en los Departamentos de Anestesiología y Fisiología de la Universidad de Nueva York.
  10. B. Bernard Weinstein, norteamericano, Profesor de Ginecología de la Universidad Tulane, que integraba el equipo de especialistas en esterilidad que viajó por América y Europa en el plan de fundar la citada Asociación Internacional de Fertilidad.
  11. Richard Te Linde, norteamericano, Profesor de Ginecología de la Universidad Johns Hopkins, Baltimore, autor del conocido texto “Ginecología operatoria”.
  12. Walter W. Williams, norteamericano, ginecólogo y geneticista, del Hospital Springfield, Massachusetts, uno de los fundadores de la Sociedad Americana para el Estudio de la Esterilidad y de la Asociación Internacional de Fertilidad, autor del libro “Esterilidad. Revisión diagnóstica de los matrimonios estériles”, mundialmente leído.
  13. Duncan E. Reid, norteamericano, Profesor de Obstetricia de la Escuela de Medicina de la Universidad Harvard, Boston. Había estudiado especialmente el desprendimiento prematuro de la placenta y los trastornos de la coagulación relacionados con el descenso del fibrinógeno sanguíneo.
  14. Raoul Palmer, francés, Profesor de Ginecología de la Facultad de Medicina de París, muy conocido entre nosotros por sus publicaciones sobre exploración funcional ginecológica, laparoscopia y esterilidad.
  15. Dugald Baird, inglés, Profesor de Obstetricia en la Universidad de Aberdeen, Escocia, Jefe de la Maternidad de esa ciudad, estudioso de la influencia de los factores sociales en la reproducción humana, de manera especial del nivel socio-económico y de la estatura, así como de la importancia de una adecuada vigilancia prenatal.
  16. John Chassar Moir, inglés, Profesor de Obstetricia y Ginecología en la Universidad de Oxford, Inglaterra, contribuyó al aislamiento de derivados del cornezuelo de centeno y con una gran experiencia en el tratamiento de las fístulas vésico-vaginales.
  17. Conrado Zuckermann Duarte, mexicano, Profesor de Ginecología y Oncología en la Escuela de Graduados de México y Director del Instituto Nacional de Cancerología, así como Director de la “Revista Mexicana de Medicina, Cirugía y Cáncer”. Había analizado en profundidad el tema: cáncer y embarazo.
  18. Hubert de Watteville, suizo, Profesor de la Universidad de Ginebra. Era Director de la Maternidad de Ginebra. Había organizado y presidido brillantemente, en 1954, el Congreso Mundial que se desarrolló en su ciudad y que dio origen a la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de la cual fue Presidente durante varios años.
  19. Hermógenes Alvarez, uruguayo, Profesor de Obstetricia y Ginecología en Montevideo, con fama internacional por sus fundamentales estudios sobre la contracción uterina en el parto y puerperio, hechos junto a Roberto Caldeyro Barcia, en el Hospital Pereira Rosell.

Además de estos ilustres Invitados Especiales, hay que destacar la presencia y participación de Irving Stein, norteamericano, cuyo nombre está ligado junto a Michael L. Leventhal en la descripción del síndrome de ovarios poliquísticos; Pablo de la Peña Regidor, español, André Granjon, francés, JHM Pinkerton, inglés, Profesor transitorio en Jamaica, trasladado más tarde a Londres.

En cuanto a los Invitados Venezolanos, además de los renombrados Pastor Oropeza, José Ignacio Baldó y Darío Curiel, hay que mencionar a Ricardo De Shelly Hernández, graduado en Francia, con cursos de especialización en Estadística Vital y Epidemiología en la Universidad Johns Hopkins, Baltimore y autor del libro “La estadística aplicada a las ciencias biológicas” (1941).

En el programa del día 15 de enero figura una conferencia del Profesor norteamericano, Malcolm T. Mac Eachern, de la Universidad Northwestern de Chicago, titulada “Organización y funcionamiento de un hospital de maternidad”. El citado Profesor era muy conocido entre nosotros por los cursos de Dirección de Hospitales que organizaba y dirigía, a los cuales habían asistido varios médicos venezolanos. Una súbita enfermedad y un indicado reposo médico impidieron su viaje a Venezuela.

El Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) designó delegados al Congreso a los doctores Rómulo Pizani Ricci, Martín Valdivieso, Luis E. Capecchi, J.T. Jiménez Arráiz y Miguel Yáber, “médicos al servicio de los Seguros Sociales” (11).

## ASISTENTES

El número total de médicos inscritos llegó a 301, cifra notable para la época si se toma en cuenta la densidad de población médica. La mayoría de los participantes estaba relacionada con la especialidad, pero también se inscribieron cirujanos generales, pediatras, anestesiólogos, anatomopatólogos, etc., atraídos por los temas o por el prestigio de los conferencistas. Destacados investigadores venezolanos como Francisco De Venanzi, Marcel Roche, Miguel Layrisse, hicieron importantes aportes. Un grupo de enfermeras graduadas también estuvo presente. Es de resaltar la compañía de 32 colombianos, encabezados por el distinguido Profesor de Medellín, Pedro Nel Cardona, y la presencia de representantes de países como Panamá, Costa Rica, El Salvador y Turquía.

## ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE FERTILIDAD

Fundada en 1951 en Río de Janeiro, realizó su Segunda Reunión Extraordinaria durante el Congreso venezolano. Para ese momento, los directivos de la Asociación eran:

Presidente, A. Campos da Paz (Brasil); Vicepresidentes, Edmundo Murray (Argentina) y Carlos Nouel (Venezuela); Secretarios, Carlos Daniel Guerrero (México) y Oscar Agüero (Venezuela).

## ACTIVIDADES SIMULTÁNEAS

Durante los días del Congreso hubo otros actos, de los que comentaremos dos:

- Una sesión en la Academia Nacional de Medicina, cuyo Presidente era el Profesor Leopoldo Aguerrevere, en la cual se proyectó una película sobre cirugía cardiovascular en animales y humanos. En la foto que publicó “Profesiones Médicas” aparecen, junto a algunos Académicos, los Invitados Especiales Manuel Luis Pérez y Hermógenes Alvarez.
- Una entrega de reconocimiento a trayectorias de 5 a 18 años de permanencia en la Maternidad Concepción Palacios, que contó con la presencia del Gobernador del Distrito Federal, Guillermo Pacanins, y del Presidente de la Junta de Beneficiencia del Distrito Federal, doctor Oscar Beaujon Graterol.

En lo que se refiere a agasajos, sobresalieron:

- Después de la Sesión Inaugural, el coctel en la residencia del Profesor Pedro Antonio Gutiérrez Alfaro, amenizado con conjuntos musicales criollos y artistas de la talla de Amador Bendayán, entre otros;
- La función en el Teatro de la Casa Sindical (recién estrenado), situado en la Avenida Santander de la Urbanización El Paraíso. Sirvió de presentador el fundador del conjunto de bailes “Retablo de maravillas”, el poeta y escritor Manuel Rodríguez Cárdenas, quien pronunció bellas y emocionadas palabras. El espectáculo musical fue realmente extraordinario;
- El coctel ofrecido por el Presidente del Congreso, Julio Calcaño, en el Colegio de Médicos del Distrito Federal;
- El banquete en el Círculo Militar de Caracas.

“Profesiones Médicas” cubrió todo lo ocurrido en el Congreso, lo documentó con numerosas fotografías y le agregó entrevistas y otras informaciones médico-obstétricas. Un editorial titulado “Misiones cumplidas” en la edición del 16 de enero, resumió en la siguiente forma lo que había llevado a cabo (12):

“Con estas ediciones termina el máximo esfuerzo editorial de “Profesiones Médicas”, en sus cuatro años de labor, al constituirse en diario del evento más importante en la historia de la Obstetricia y Ginecología venezolanas”.

“Tenemos la seguridad de que las resoluciones que se

preparen en la mañana de hoy contendrán abundante y valiosa materia para la consideración de las Autoridades de la República, a través de los Despachos Ejecutivos de Sanidad y Educación, y de los Institutos autónomos interesados, altos organismos que indudablemente encontrarán en ellas orientaciones certeras para elevar nuestro actual progreso científico y asistencial a etapas de mayor superación.

Diffícil es, en el momento en que escribimos estas líneas, tratar de resumir las múltiples facetas que el Congreso ofrece a la consideración y al comentario, no sólo de los especialistas, sino de toda la clase médica, profesiones afines y círculos relacionados con la asistencia médica a la población. Sin embargo, no podemos dejar de mencionar que el tema fundamental de la mortalidad materna ha sido suficientemente esclarecido por el Congreso en aspectos de innegable trascendencia y que este esclarecimiento es de esperar se traduzca en soluciones adecuadas.

En la preparación del Congreso, su Comité Ejecutivo enfocó la realización del programa como un curso intensivo de la especialidad, a cuyo fin recabó la cooperación de distinguidas y numerosas figuras internacionales. Unánime es el criterio acerca de la magnífica contribución que, en efecto, han aportado estas personalidades, hecho que compromete el agradecimiento de los especialistas y de todos los venezolanos.

No queremos ocultar la satisfacción que nos produce haber hecho de "Profesiones Médicas" la primera publicación de su tipo en Venezuela que logra transformarse en diario, aunque sólo haya sido durante los seis días del Congreso. Si este esfuerzo ha sido o no útil, corresponde a los congresistas el juzgarlo..."

Para terminar, diremos que este Primer Congreso Venezolano (o Nacional) fue un éxito en todas sus facetas: enfoque de aspectos médicos, asistencia a las sesiones, calidad de los Invitados Especiales, nacionales y extranjeros,

visitas a sitios interesantes médicos y no médicos, actividad social, atención a las personalidades, colaboración de las autoridades nacionales y de la empresa privada, todo lo cual amerita el agradecido recuerdo a los organizadores, muchos de los cuales ya fallecidos.

## REFERENCIAS

1. Primer Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología. Rev Obstet Ginecol Venez.1995;15:3-976.
2. Agüero O. Historia de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Caracas: Editorial Ateproca C.A.;2003.
3. Gutiérrez Alfaro PA, Archila R. La obstetricia en Venezuela. Ensayo histórico. Caracas: Editorial Ragón C.A.;1955.
4. Primer Congreso de Obstetricia. Profesiones Méd.1954;4(79-80):4.
5. El Primer Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología. Profesiones Méd.1954;4(87-88):15.
6. 1er. Congreso Venezolano de Obstetricia y Ginecología. Profesiones Méd.1954;4(91):2.
7. Noticias del Congreso de Obstetricia y Ginecología. Profesiones Méd.1954;4(91):6.
8. El próximo Congreso de Obstetricia y Ginecología. Profesiones Méd.1954;4(92):1.
9. Edición Extraordinaria de "P.M." para el Congreso de Obstetricia. Profesiones Méd.1954;4(93-94):1.
10. Una reunión crucial. Profesiones Méd.1955;4(Supl.):1.(11-01-1955).
11. Delegados del Seguro Social. Profesiones Méd.1955;4(Supl.):3.(11-01-1955).
12. Misiones cumplidas. Profesiones Méd.1955;4(Supl.):3.(16-01-1955).

*Agradecemos a la señorita Guadalupe Collantes (hija del doctor Antonio Collantes mencionado en esta revisión como Jefe de Información de "Profesiones Médicas"), por la invaluable donación de una colección de dicha publicación heredada de su padre, que nos ha permitido rescatar hechos históricos, algunos quizá poco conocidos.*

*Y a Susanne Saulny por el impecable traslado del original a la computadora y disquete.*