

**SOCIEDAD  
DE OBSTETRICIA  
Y GINECOLOGIA  
DE VENEZUELA**

Apartado 20081  
(San Martín)  
Caracas - Venezuela  
Tel: (+58-212) 461.64.46  
Fax: (+58-212) 451.08.95  
E mail: sogvzla@cantv.net  
www.sogvzla.org

**Junta Directiva**

2010-2012

*Presidente*

*Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio*

*Vicepresidente*

*Dr. Rodrigo Alfonso Arias*

*Secretario*

*Dr. Williams Sánchez*

*Tesorera*

*Dra. Adriana Quintero*

*Bibliotecaria*

*Dra. María M Pérez Alonso*

*Suplentes*

*Dr. Freddy González*

*Dra. Rita Pizzi Laveglia*

*Dr. José Oberto Leal*

*Dra. Dulce Dávila de Fermín*

*Dr. Gabriel Rincón García*

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

*Directora-Editora*

*Dra. Ofelia Uzcátegui U.*

*Comité de Redacción*

*Dr. Pedro Faneite Antique*

*Dr. Saúl Kízer*

*Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio*

*Dr. Otto Rodríguez Armas*

*Dr. Gabriel Rincón García*

*Dra. Judith Toro Merlo*

*Director-Editor Emérito*

*Dr. Oscar Agüero†*

Diagramación y artes

Cortesía de

ATEPROCA

Impresión

SELECOLOR C.A.

**REVISTA DE**

**Obstetricia y  
Ginecología**

**DE VENEZUELA**

Volumen 71

Nº 4

2011

**S U M A R I O**

EDITORIAL

El derecho de la mujer a elegir la vía del nacimiento  
Dra. Ofelia Uzcátegui U 219

TRABAJOS ORIGINALES

Diámetro transversal del cerebelo fetal en la restricción del crecimiento intrauterino  
Dra. Guillermina Salazar de Dugarte 223

Restricción del crecimiento fetal: factores de riesgo  
Dra. María Scucces 231

Legrado uterino o nifedipina durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa  
Drs. Joel Santos-Bolívar, Mery Guerra-Velásquez, Eduardo Reyna-Villasmil, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil 240

Cincha transobturatriz con anestesia local para incontinencia urinaria de esfuerzo  
Drs. Lina Figueira, Alfredo García, Diego Kopecky, Andrés Lemmo, Raquel Pachas, Rafael Cortés 246

Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años  
Drs. Rosmar Arenas Aponte, Danexys Henríquez Romero, Mireya González Blanco 252

REVISIÓN

Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poliquístico  
Drs. Nelson Velásquez, Marianela Fernández, Noramaika Briñez 265

NOTAS PARA LA HISTORIA

XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología  
Dr. Williams J. Sánchez R. 284

XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología. Discurso de orden  
Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio 285

Índice Volumen 71 287

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA Rev Obstet Ginecol Venez III

**SOCIETY  
OF OBSTETRICS  
AND GYNECOLOGY  
OF VENEZUELA**

P.O.Box 20081  
(San Martín)  
Caracas - Venezuela  
Tel: (+58-212) 461.64.42  
Fax: (+58-212) 451.08.95  
E mail: sogvzla@cantv.net  
www.sogvzla.org

**Directive Board  
2010-2012**

*President*  
*Dr. Rogelio Perez D'Gregorio*

*Vice-President*  
*Dr. Rodrigo Alfonso Arias*

*Secretary*  
*Dr. Williams Sanchez*

*Treasurer*  
*Dr. Adriana Quintero*

*Librarian*  
*Dr. Maria M Perez Alonso*

*Dr. Freddy Gonzalez*  
*Dr. Rita Pizzi Laveglia*  
*Dr. Jose Oberto Leal*  
*Dr. Dulce Davila de Fermin*  
*Dr. Gabriel Rincon Garcia*

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

*Editor in Chief*  
*Dr. Ofelia Uzcategui U.*

*Redaction Committee*

*Dr. Pedro Faneite Antique*  
*Dr. Saul Kizer*  
*Dr. Rogelio Perez D'Gregorio*  
*Dr. Otto Rodriguez Armas*  
*Dr. Gabriel Rincon Garcia*  
*Dr. Judith Toro Merlo*

*Director-Editor Emeritus*  
*Dr. Oscar Agüero†*

Texts and arts  
Courtesy of ATEPROCA

Printer  
SELECOLOR C.A.

**JOURNAL OF**

**Obstetrics &  
Gynecology**

**OF VENEZUELA**

Volume 71

No. 4

2011

**S U M M A R Y**

EDITORIAL

The right of woman to choose the route of delivery  
Dr. Ofelia Uzcategui U 219

ORIGINAL ARTICLES

Fetal cerebellum transverse diameter in intrauterine growth restriction  
Dr. Guillermina Salazar de Dugarte 223

Fetal growth restriction: Risk factors  
Dr. Maria Succes 231

Curettage or nifedipine during the postpartum period in patients with severe preeclampsia  
Drs. Joel Santos-Bolivar, Mery Guerra-Velasquez, Eduardo Reyna-Villasmil, Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil 240

Transobturator tape under local anesthesia for urinary stress incontinence  
Drs. Lina Figueira, Alfredo Garcia, Diego Kopecky, Andres Lemmo, Raquel Pachas, Rafael Cortes 246

Cervical uterine cancer in women under 35 and older than 60 years old  
Drs. Rosmar Arenas Aponte, Danexys Henriquez Romero, Mireya Gonzalez Blanco 252

REVISION

Dermatologic manifestations of polycystic ovary syndrome  
Drs. Nelson Velasquez, Marianela Fernandez, Noramaika Briñez 265

NOTES FOR THE HISTORY

XXV National Journey of Obstetrics and Gynecology  
Dr. Williams J. Sanchez R. 284

XXV National Journey of Obstetrics and Gynecology. Order Speech  
Dr. Rogelio Perez D'Gregorio 285

Index of Volume 71 287

NORMS FOR PUBLICATION IN THE Rev Obstet Ginecol Venez III

# Normas de publicación en la Rev Obstet Ginecol Venez

La Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (ROGV) fue fundada en 1941, como una publicación periódica formal, de aparición trimestral. La mayoría de sus artículos son sometidos a consideración de expertos, o árbitros, cuya identidad se mantiene reservada por principios éticos.

Los trabajos deben ser enviados (original y una copia) a la secretaría de la ROGV, Apartado Postal 20081, San Martín, Caracas, Venezuela. Estos deben ser inéditos y acompañados de una carta de presentación que informa que el artículo o parte de él no se ha enviado simultáneamente a otra revista. La carta debe estar firmada por todos los autores, quienes se harán responsables por el contenido del artículo. El autor principal debe colocar su dirección completa, donde quiera que le remitan su trabajo en caso de ser necesario, número de teléfono, correo electrónico, teléfono celular y fax si lo tiene. Para cualquier duda o pregunta pueden comunicarse a través de los correos electrónicos de la revista: [sogvzla@cantv.net](mailto:sogvzla@cantv.net).

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

Todos los trabajos enviados a la ROGV son revisados inicialmente por el Comité de Redacción, y luego por ser una revista arbitrada, se envían en su mayoría a uno o más árbitros 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 solo potestad del Comité Editorial. Los árbitros 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 árbitro debe abstenerse de actuar como experto. Ninguno de los árbitros puede 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, numerados en el ángulo superior derecho, de forma correlativa comenzando con la página del título.

Se solicita el envío de un disco compacto que contenga la última versión corregida del trabajo, en forma Word, en una columna y que incluya los cuadros, figuras e imágenes en formato JPEG con una calidad de 300 dpi.

El texto constará de secciones y cada una de ellas debe comenzar en página aparte: 1) página del título,

2) resumen y palabras clave, 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, no más de 40 caracteres, 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 o 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 ayuda financiera.

La segunda página contendrá en los trabajos originales un resumen estructurado en castellano y en inglés (summary), que no debe exceder de 150 a 250 palabras. Constará de: Objetivo, Métodos, Resultados y Conclusiones (Ver: Rev Obstet Ginecol Venez 2003; 63:187-207, Normas de Vancouver). Al final de los resúmenes, tanto en castellano como en inglés, agréguese de 3 a 10 palabras clave o frases cortas que ayuden a indizar el artículo. Utilícense los términos de la lista *Medical Subject Heading* [Encabezamientos de materia médica] del *Index Medicus*.

En la tercera página comenzará el texto del trabajo el cual se dividirá en secciones denominadas: introducción, métodos, resultados y discusión.

La introducción: debe incluir generalidades del estudio, variables y objetivos de la investigación

Método: se describirá el tipo de estudio, población, criterios de inclusión y exclusión, cómo se midieron las variables, procedimientos en detalle. Describir los métodos estadísticos.

Resultados: presentarlos en secuencia lógica en el texto, cuadros y figuras. No repetir en el texto todos los datos que están en los cuadros y figuras. Dar resultados numéricos y porcentuales.

Discusión: no debe repetirse los datos que aparecen en la introducción, comparar y contrastar los resultados con los de otros estudios, describir las limitaciones del estudio. Relacionar las conclusiones con los objetivos de la investigación.

Los informes de casos clínicos, editoriales, comunicaciones breves y revisiones pueden apartarse de este esquema. El número de autores debe limitarse en: casos clínicos a no más de cuatro (4), y en editoriales no más de dos (2).

La sección de agradecimientos sigue a la discusión y encabeza la página, es independiente del texto, en ella deben figurar todas aquellas personas que colaboraron con el manuscrito pero que no califican como autores.

También incluyen las ayudas económicas o materiales sin detallarlas porque las mismas se exponen en la primera página.

Las referencias deben numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto y se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis, inmediatamente después de su mención. Debe incluir apellido(s) e inicial del nombre, título del trabajo, abreviaturas de la revista, año, volumen, página inicial, y final. (Ver: Rev Obstet Ginecol Venez 2003; 63:187-207). En cuanto al número de citas lo importante es la calidad 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.

### Ejemplo de referencias

#### Artículo en revista:

1. Agüero O. Evolución de la práctica obstétrica personal en un hospital privado. Rev Obstet Ginecol Venez. 1994; 54:143-149.
2. Goate AM, Haynes AR, Owen MJ, Farrall M, James LA, Lai LY, et al. Predisposing locus for Alzheimer's disease on chromosome 21. Lancet. 1989; 1: 352-355.
3. Glezerman M. Five years to the term breech trial: The rise and fall of randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2006;194:20-25.

No deben usarse como referencias: a) resúmenes de trabajos de congresos, b) comunicaciones personales, c) artículos aún no aceptados, d) conferencias (disertaciones), e) manuscritos aún no publicados

#### Libro:

4. Cunningham FG, Levine KJ, Bloom SL, Hauth JG, Gilstrap III LC, Wenstrom K. Obstetricia de Williams 22a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005.

#### Capítulo de libro:

5. Ríos Añez R. Parto pretérmino. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. Clínica Obstétrica 2º ed. Caracas: Editorial MMV Disinlimed CA., 2005. p. 455-463.

Nota: La Dirección de la Revista supone que el contenido de los artículos así como las ilustraciones (fotos, figuras, etc.) son originales o sus autores tienen los debidos permisos para su reproducción y asume la responsabilidad legal, desligando y absolviendo a la Dirección de la Revista y a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela de cualquier reclamo por concepto de autoría.

### Memorias de un Congreso

6. Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumour V. Proceeding of the 5<sup>th</sup> Germ Cell Tumour Conference: 2001 sep 13-15; Leeds, UK New York Springer; 2002.

### Material electrónico:

7. UNICEF. Estado mundial de la infancia 2006. New Cork: UNICEF; 2005. Disponible en: [http://www.unicef.org./spanish/publications/files/SOWC\\_2006\\_Spanish\\_Report\\_\(Revised\).pdf](http://www.unicef.org./spanish/publications/files/SOWC_2006_Spanish_Report_(Revised).pdf)

### Cuadros

Mecanografíe o imprima cada cuadro a doble espacio y en hoja aparte y numérelos consecutivamente en el orden en que se citan 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.

### Figuras

Envíe un juego completo de figuras originales impresas en blanco y negro, dibujadas y/o fotografiadas en forma profesional. También puede enviarlas en archivos electrónicos en forma 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 y figuras 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 2003; 63(4):187-207].

Todas las abreviaturas se colocarán entre paréntesis cuando se citen por primera vez. Ejemplo: hipertensión arterial (HTA).

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

## El derecho de la mujer a elegir la vía del nacimiento

*Dra. Ofelia Uzcátegui U*

El embarazo es un proceso fisiológico en la vida de una mujer y es lo máximo en su existencia, dar vida a un nuevo ser, a su hijo o hija. En los últimos años se ha establecido una actitud a favor de que la mujer participe en el proceso del parto y pueda elegir la vía del nacimiento de su hijo (a) y de que el parto sea humanizado.

Venezuela no escapa a esta corriente. En nuestro país la mayoría de los nacimientos se realizan en hospitales y clínicas, por lo que podemos decir que el nacimiento es intervencionista e institucionalizado, atendidos por médicos obstetras en su mayoría, ya que no tenemos comadronas.

Para que la mujer participe en la elección de este proceso debe haber una relación médico-paciente (RMP) buena, efectiva. ¿Qué entendemos por relación médico-paciente? No hay una definición clara acerca de la misma.

Entendemos por paciente aquella persona que se haya necesitada de la atención médica. Cuando va al médico espera que la intervención de este la beneficie (1). Según el Código de Ética Médica (2) en el Artículo 13 dice: "El papel fundamental del médico es aliviar el sufrimiento humano, sin que motivo alguno, ya sea personal, colectivo, religioso o político, lo separen de este objetivo".

Anteriormente la RMP era vertical, asimétrica, paternalista, el médico ordenaba y el paciente obedecía. Esto ha cambiado, es distinta, se toma en cuenta la opinión del o la paciente, es autonomista, implica además como en toda relación un vínculo, una correspondencia al actuar que conduce a un hecho laboral y esto trae anexo deberes y derechos de ambas partes (1,3).

Esta relación debe ser auténtica, existir aprecio, aceptación, confianza, empatía, responsabilidad y competencia, principista y regulada desde el punto de vista ético. Todo esto nos conduce a que la RMP

se ha horizontalizado, donde el médico propone y el paciente dispone (1,3). Se hacen valer los derechos del paciente, hay información y libertad.

Analizado desde los principios de bioética, la relación del médico y paciente, debe llevarse a cabo dentro de un marco establecido por el principio de no maleficencia, y el de justicia.

De acuerdo al primero no hacer daño, para lo cual están establecidos en el deber y juramento de los médicos, en los códigos de deontología y en las leyes. En segundo lugar la justicia está ordenada en las políticas de salud para que el médico actúe con justicia y equidad y cumplir con los principios de autonomía y beneficencia, de ahí sale como resultado el consentimiento informado (CI), que es la máxima expresión de autonomía, considerado un derecho del paciente y una obligación del médico (4).

Pero también es cierto que el médico tiene libertad para aceptar esta RMP, excepto en situaciones de emergencia. Una vez establecidas la obligación es absoluta exceptuando las siguientes circunstancias Artículo 45 del Código de Ética en Medicina (2):

- a. El consentimiento del paciente para su ruptura.
- b. Por enfermedad del médico tratante.
- c. Cuando el médico notifique su decisión de interrumpir la relación con suficiente antelación. Obviamente no podrá aplicarse esta excepción en localidades donde el médico actúe como médico único.
- d. Cuando la condición del paciente ya no requiere continuar prestando asistencia médica.

Viéndolo así la mujer tiene todo el derecho a elegir la vía del parto, pero nos hacemos la pregunta ¿sabe realmente lo que es un parto por vía natural (vaginal) y lo que es una cesárea, los beneficios y los riesgos de ambos?

La madre puede elegir cómo vivir esa experiencia única. El parto vaginal es un proceso natural que

puede ser vivido por la madre y que cuando se hace cesárea innecesaria ni la madre ni el bebe viven el conjunto de fases del parto y nacimiento.

La cesárea se indicaba en los comienzos del arte obstétrico como una alternativa de último recurso y con el correr del tiempo y de los adelantos de la obstetricia, se ha convertido en una alternativa para que el ser humano nazca, utilizado por algunos médicos más frecuente que la vía original y natural.

Según Besio (5) al ser la cesárea una alternativa al parto vaginal, la pregunta es si la opción es lícita o no, o cuándo lo es. Las razones para que el parto sea por vía vaginal son:

1. Naturales: se recuerda que el embarazo y parto son hechos naturales. La cesárea es una intervención médica sobre un proceso que en la naturaleza se resuelve y regula sin artificios.
2. Económicas: el parto por cesárea es más caro, luego de acuerdo a los costes el parto vaginal es más adecuado.
3. Médicas: la cesárea tiene indicaciones precisas, su objetivo es asegurar la salud de la madre o su hijo y por tanto se debe hacer cuando el parto vaginal es de riesgo para ambos. El parto vaginal debe intentarse siempre.

¿Cuáles son las causas del aumento creciente de la cesárea? Esa pregunta la vemos en la literatura médica, en los medios periodísticos y se hace énfasis sobre todo en las cesáreas hechas sin una clara indicación médica que generalmente son las que se hacen a solicitud de la paciente.

Las causas son muchas (5-9):

1. Económicas: Para los médicos es más rentable hacer una cesárea que atender un parto vaginal. Algunos han pensado en equiparar los honorarios.
2. Comodidad: Mediante esta operación, el médico se desocupa más rápido y durante el día o el horario que más le convenga, se evita horas de estar en la clínica y controla mejor el parto. Falta de entrenamiento obstétrico, es más fácil hacer una cesárea.
3. Preocupación por demandas por mal resultado para la madre o neonato. Por lo que el médico piensa no vale el esfuerzo hacer un parto vaginal.
4. Por las pacientes. Presión de las mujeres y familiares por temor al dolor, por estética, comodidad, es más cómodo si trabaja, planificar su parto. Edad materna en promedio está elevada, debido a que las mujeres profesionales posponen el embarazo hasta estar graduadas y establecidas y con el aumento de la edad la frecuencia de la intervención también.

5. Mejoramiento de la técnica y uso de antibióticos disminuye el riesgo de complicaciones.
6. El principal beneficio para las madres, citado más frecuentemente es la prevención de los trastornos del piso pelviano, como la incontinencia urinaria y fecal y el prolapso de los órganos de la pelvis e influencia favorable en la actividad sexual.

Sin embargo, en la literatura revisada no hay evidencia clara, ni significativa, de que la cesárea sea mejor que el parto vaginal para prevenir los problemas antes mencionados y la de favorecer la actividad sexual (5-9). Los cambios del piso pélvico, en cuanto a su sostén y función, parecen comenzar antes del parto (5). Nygaard y Cruikshank (10) en su trabajo reportan que el parto vaginal por sí solo no fue suficiente, ni necesario para provocar incontinencia urinaria en la mayoría de las mujeres. Además, el parto por cesárea no es suficiente para prevenir toda incontinencia urinaria.

De acuerdo con lo que decíamos antes, las leyes en casi todos los países protegen a la mujer y en Venezuela es lo mismo, empezando por la Constitución Bolivariana de Venezuela (11) Artículos 46, 76, se garantiza protección a la maternidad. Asimismo la Ley Orgánica sobre el Derecho de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia, Artículo 51 (12): Se consideran actos constitutivos de violencia obstétrica los ejecutados por personal de salud, consistentes en:

1. No atender oportuna y eficazmente las emergencias obstétricas.
2. Obligar a la mujer a parir en posición supina y con las piernas levantadas, existiendo los medios necesarios para la realización del parto vertical.
3. Obstaculizar el apego precoz del niño o niña con su madre, sin causa médica justificada, negándole la posibilidad de cargarlo o cargarla y amamantarlo o amamantarla inmediatamente al nacer.
4. Alterar el proceso natural del parto de bajo riesgo, mediante el uso de técnicas de aceleración, sin obtener el consentimiento voluntario, expreso e informado de la mujer,
5. Practicar el parto por vía de cesárea, existiendo condiciones para el parto natural, sin obtener el consentimiento voluntario, expreso e informado de la mujer.

En tales supuestos, el tribunal impondrá al responsable o la responsable, una multa de doscientos cincuenta (250 U.T.) a quinientas unidades tributarias (500 U.T.), debiendo remitir copia certificada de la sentencia condenatoria definitivamente firme al respectivo colegio profesional o institución gremial, a los fines del procedimiento disciplinario que

corresponda.

La Ley Orgánica de Salud, en el Título VIII De los derechos y garantías de los beneficiarios. Artículo 69 (13) y Código de Ética Médica Artículo 72 (2) señalan que el médico está en el deber de informar adecuada y oportunamente a todos sus pacientes los riesgos que pueden derivarse del tratamiento que les será practicado, solicitando el consentimiento informado anticipadamente.

Todas estas leyes reafirman la libertad que tienen las mujeres para decidir la vía del parto, siempre que hayan sido bien informadas y además la forma de parir, bien sea en la posición supina o en la forma vertical si existen los medios necesarios en los hospitales y clínicas.

La situación en la cesárea hecha por solicitud de la paciente debe balancear los mejores intereses de la mujer embarazada, minimizando los potenciales daños para ella y para su feto/recién nacido. Es necesario tener en cuenta el principio de beneficencia, reconocer la importancia de promover lo bueno o hacer lo que es del mayor interés para el paciente. Un principio que lo acompaña es el de no maleficencia, que obliga a evitar dañar a un paciente, hay que tener en cuenta el riesgo no solo inmediato sino tardío, como las anomalías placentarias, especialmente placenta previa, que aumenta con el número de partos por cesáreas anteriores. El riesgo debe considerarse, sin embargo, en el contexto de otros factores asociados con placenta previa, tales como edad materna avanzada y multiparidad, que frecuentemente coexisten en mujeres que buscan partos por esta vía. Otras complicaciones maternas que se ven son riesgos de placenta acreta e hysterectomía, que aumentan según el número creciente de partos por cesárea. Otras morbilidades maternas que se ven frecuentemente con el aumento de las cesáreas son cistotomía, daño intestinal e íleo, y daño uretral. Por estas razones, la cesárea por solicitud de la mujer debe ser desaconsejada en mujeres que planean tener varios embarazos y estos riesgos deberían ser informados a todas las mujeres que tienen interés por tener su parto por cesárea, además del incremento de la morbilidad respiratoria neonatal asociado a los partos por cesárea, como ha sido reportado en varios estudios (5-9,14).

La información que reciben las pacientes acerca del parto por cesárea requiere médicos que den a conocer no solo los riesgos y beneficios del procedimiento, sino también los potenciales riesgos y beneficios de corto y largo plazo para las madres y los niños. Las limitaciones de la evidencia disponible, también deben ser compartidas con las pacientes para ayudar a una

decisión informada.

Como se ve la situación no es fácil ni está clara y así El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), en su opinión acerca de la cirugía y elección de las pacientes: “en ausencia de datos significativos sobre riesgos y beneficios, de la cesárea, la carga de la prueba debe recaer sobre los que son defensores de un cambio en la política en apoyo de cesárea electiva (el reemplazo de un proceso natural por un procedimiento quirúrgico mayor)” (15).

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (16) dice: “Cabe a los médicos la responsabilidad de informar y asesorar a las mujeres respecto a la cesárea. Por el momento, como no existen pruebas de que se obtengan ventajas netas, la intervención cesárea por razones de naturaleza no médica no se justifica éticamente”.

Como se deduce gran número de investigadores están de acuerdo que se haga un ensayo controlado y aleatorizado para aclarar el tema de la cesárea a petición de la paciente y poder con más conocimiento aconsejar a la paciente en la elección de la vía del parto.

#### REFERENCIAS

1. d'Empaire G. Relación médico-paciente en la Medicina de hoy. En: Ética en Medicina. La relación médico-paciente. Justicia sanitaria. Módulo 3 Centro Nacional de Bioética. 200.p.73-90.
2. Código de Ética Médica. Aprobado en la Reunión Extraordinaria de la Asamblea de la Federación Médica Venezolana Barquisimeto, Edo. Lara. 2003.
3. Garcia FF. La relación médico-paciente como una relación de ayuda. En: Ética en Medicina. La relación médico-paciente. Justicia sanitaria. Módulo 3 Centro Nacional de Bioética. 2001.p.99-102.
4. Sánchez GM. El Consentimiento informado. En Ética en Medicina. Fundamentación. Centro Nacional de Bioética. Venezuela. 2001.p.
5. Besio MR. Cesárea versus parto vaginal. Una perspectiva ética. Rev Méd Chile. 1999;127:1121-1125.
6. Williams HO. The ethical debate of maternal choice and autonomy in cesarean delivery. Clin Perinatol. 2008;35:456-462.
7. Zigelboim I, Sánchez W. ¿Cesárea una penácea? Rev Obstet Ginecol Venez. 2007;67:217-221.
8. Uzcátegui O. Estado actual de la cesárea. Gac Méd Caracas. 2008;116:280-286.
9. Kizer S. Frecuencia de la cesárea: Factores resaltantes relacionados con su incremento. Gac Méd Caracas. 2011;119:12-21.
10. Nygaard I, Cruikshank DP. Should all women be offered elective cesarean delivery? Obstet Gynecol. 2003;102:217-219.

11. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. 24 de marzo de 2000.
12. Ley Orgánica sobre el Derecho de las mujeres a una vida libre de violencia. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 38 668 23 de abril de 2007.
13. Ley Orgánica de Salud. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 38650 de 22 de marzo de 2007.
14. van den Berg A, van Elburg RM, van Geijn HP. Neonatal respiratory morbidity following elective cesarean section in term infants. A five year retrospective study and a review of literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001;98:9-13.
15. ACOG Committee Opinion. Surgery and patient choice: The ethics of decision making Obstet Gynecol 2003;102:1101-1106.
16. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Directrices relativas a un consentimiento bien informado. Rev Obstet Ginecol Venez. 2007;67:212.



## FUNDASOG DE VENEZUELA

### Brazo educativo e informativo de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela

Informa a los Miembros Afiliados de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, que las próximas pruebas de conocimiento de la especialidad para optar a la categoría de Miembro Titular, se realizarán en el marco del:

- **XXVIII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología**, que se llevará a cabo del 6 al 9 de marzo de 2012, en el Eurobuilding Hotel and Suites Caracas

Características del examen:

1. Prueba escrita.
2. Un total de 100 preguntas de selección simple, 50 de Obstetricia y 50 de Ginecología.
3. Puntuación mínima para aprobación: 15/20 puntos.

#### Información:

Sede de la SOGV y FUNDASOG de Venezuela, Maternidad Concepción Palacios, Avenida San Martín, Caracas.  
Tele-Fax: +58-212-451.08.95

# Diámetro transverso del cerebelo fetal en la restricción del crecimiento intrauterino

*Dra. Guillermina Salazar de Dugarte*

*Servicio de Perinatología, Hospital Dr. "Adolfo Prince Lara", Departamento Clínico Integral de La Costa, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de La Salud. Universidad de Carabobo. Puerto Cabello, Estado Carabobo.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el comportamiento de la biometría del cerebelo fetal en su diámetro transverso, en los casos con restricción del crecimiento intrauterino.

**Ambiente:** Servicio de Perinatología, Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello.

**Métodos:** Estudio transversal, de correlación. En 1 569 fetos se realizó la biometría del diámetro transverso del cerebelo, para la construcción del nomograma del mismo. Se estableció una comparación entre los valores del diámetro transverso del cerebelo de 77 fetos con restricción del crecimiento fetal y los valores del nomograma, para establecer si existía o no afectación de este en la restricción del crecimiento fetal.

**Resultados:** Se observó un alto grado de correlación entre el diámetro transverso del cerebelo fetal y la edad gestacional  $r = 0,994732287$ ,  $t = 6,36$   $P < 0,001$ , se determinó el coeficiente de determinación  $r^2 = 0,9947$ , que indica que la variación de la edad gestacional explica el 99 % de la variación del DTC. Se realizó el cálculo del coeficiente de regresión lineal, obteniéndose la ecuación siguiente:  $Y = 2,123082 + 1,12981 \times X$ , lo que deduce que el DTC aumenta 1,12 mm por cada semana de gestación. Las dos variables están linealmente relacionadas  $F = 97,8325$   $P < 0,001$ . El error típico del diámetro transverso del cerebelo previsto para cada semana de gestación es  $\pm 2,4$  mm. No hubo diferencias entre el diámetro transverso del cerebelo de los fetos con restricción del crecimiento y los de peso adecuado,  $t = 0,84$   $P > 0,05$ .

**Conclusiones:** El diámetro transverso del cerebelo no se afecta con los trastornos del crecimiento, por lo que resulta de gran utilidad en la determinación de la edad gestacional.

**Palabras clave:** Diámetro transverso del cerebelo fetal. Restricción del crecimiento intrauterino.

## SUMMARY

**Objective:** Evaluate the modifications of the transverse diameter cerebellar biometry the IUGR cases.

**Setting:** Perinatology Service, "Dr. Adolfo Prince Lara" Hospital, Puerto Cabello, Venezuela.

**Method:** It is a correlation transversal study. We did in 1 569 fetuses the transverse diameter cerebellar biometry, which helped us for the realization of the fetal. We established a comparison between the transverse diameter cerebellar of the normal growing fetuses in relation with the gestational age to establish if there is affectation in the IUGR.

**Results:** We observed a high degree of correlation between the transverse diameter cerebellar and gestational age  $r = 0,994732287$ ,  $t = 6,36$   $P < 0,001$ . Determine the coefficient of determination  $r^2 = 0,9947$ , which indicates that the variation in gestational age explained 99 % of the variation of the DTC. Is the coefficient of linear regression, yielding the following equation:  $Y = 2,123082 + 1,12981 \times X$ , which permit deduct that the transverse diameter cerebellar increase 1.12 mm each week of gestation. The two variables are linear relationated  $F = 97,8325$   $P < 0,001$ , the preview typical mistake for each week of gestation is  $\pm 2.4$  mm. There were no observed differences between the transverse diameter cerebellar of the IUGR and the adequate weight fetuses  $t = 0,84$   $P > 0,05$ .

**Conclusions:** The transverse diameter cerebellar is not affected with the growing disorder which gives the great value of the utilization in the gestational age determination.

**Key words:** Transverse diameter cerebellar. Growth- restricted fetuses

## INTRODUCCIÓN

El crecimiento humano puede considerarse un suceso continuo, un proceso que se inicia en la

concepción y termina cuando se alcanza la talla final del adulto (1). Existen diversos factores que inciden

sobre el crecimiento fetal, algunos de ellos causan una disminución en su ritmo, teniendo como resultado una restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

La RCIU es un aspecto de gran interés en la obstetricia actual particularmente en la medicina perinatal, porque el peso neonatal constituye el indicador más importante de la mortalidad perinatal (2). Ya que puede causar, muerte fetal, morbilidad perinatal o efectos adversos en la vida adulta, los obstetras se preocupan de su diagnóstico antes del nacimiento, porque la atención especial de estos embarazos de alguna manera, puede mejorar los resultados perinatales.

Debido a que se ha demostrado que los fetos con RCIU tienen tasas mayores de muerte intrauterina, es necesario monitorearlos mediante pruebas perinatales especiales, para evaluar la salud fetal, entre las que se incluyen el monitoreo fetal no estresante, la prueba de estimulación vibroacústica, la estimulación del pezón, fluxometría Doppler, conteo de movimientos fetales, de manera que al obtener algún resultado adverso interrumpir el embarazo para así disminuirle el riesgo de morir (3).

De ahí la necesidad de realizar un diagnóstico prenatal preciso de esta alteración en el crecimiento fetal, por lo que se han utilizado diversos parámetros biométricos ecográficos, como métodos diagnósticos para determinar la edad gestacional y el crecimiento fetal, pero con dificultad en la precisión de la edad gestacional en los casos de RCIU (4,5-11).

Por lo antes expuesto surge la necesidad de tener a la mano un parámetro biométrico ecográfico fetal que se pueda utilizar en aquellos casos con alteración del crecimiento fetal, y que su biometría no se altere, por lo que pueda ser útil en la estimación de la edad gestacional en estos casos. El diámetro transverso del cerebelo (DTC), es un parámetro que al parecer no sufre modificaciones cuando se establece en el feto una alteración en su crecimiento, en estos casos el cerebelo permanece protegido y fuera del alcance de cualquier noxa que pudiera afectar su crecimiento hasta que el proceso sea irreversible (12-18).

El cerebelo es la porción del encéfalo, que ocupa la parte inferior de la base del cráneo o compartimiento cerebeloso, detrás de la protuberancia y de los tubérculos cuadrigéminos, encima del bulbo y detrás del cerebro (19).

El cerebelo en el feto está bien protegido en la cabeza y esto ha sido demostrado en investigaciones realizadas en animales de experimentación, que este órgano no se ve afectado por una disminución en el flujo sanguíneo (20). Adicionalmente, los fetos

responden a una disminución de la perfusión útero placentaria, por ajuste circulatorio, por el cual, el suplemento de sangre al cerebro es conservado a expensas de una disminución del flujo a los músculos, riñones, hígado, intestino, piel y pulmones (21).

En otras investigaciones realizadas, tendientes a estudiar el flujo sanguíneo en el cerebelo de fetos con asfixia encontraron que este permaneció inalterado (20,22).

Desde épocas pasadas, el médico obstetra, utiliza métodos clínicos para estimar la edad gestacional, y así poder detectar alteraciones en el crecimiento fetal (palpación, altura uterina, circunferencia abdominal y volumen uterino) (3). En 1965 Thompson y col. (23), utilizaron la ecografía para estimar el peso fetal. Posteriormente, surgen otros investigadores que se interesaron en el crecimiento fetal, utilizando los ultrasonidos para diagnosticar trastornos en el crecimiento, utilizando la medición de diversos parámetros biométricos, tales como: el diámetro biparietal (DBP), la circunferencia cefálica (CC), la circunferencia abdominal (CA), la longitud del fémur (LF), los cuales pueden afectarse severamente, en la RCIU o en el feto macrosómico, por lo que surge la necesidad de buscar un parámetro biométrico que en poco se vea afectado con los trastornos del crecimiento fetal (24-26).

Ya para 1984, un grupo de investigadores (27), se abocaron en la elaboración de una tabla con las dimensiones del cerebelo fetal, tomando en cuenta, el diámetro transverso y el diámetro antero-posterior del cerebelo, relacionándolos con la edad gestacional. De igual manera para 1987 Santerini y col. (11), además de construir las tablas del cerebelo fetal en relación con la edad gestacional, lo relaciona con el DBP y el perímetro cefálico.

En ese mismo año, Reece y col. (12), en un estudio realizado en 19 pacientes embarazadas con diagnóstico de RCIU, con fecha de última regla conocida, encontraron un alto grado de correlación entre el DTC y la edad gestacional. Este estudio demostró que el DTC permaneció inalterado en la RCIU, mientras que, los demás parámetros biométricos, fueron significativamente afectados con el trastorno del crecimiento.

Son varios los estudios realizados en países diferentes donde relacionaron el DTC con la edad gestacional, los investigadores coinciden en sus resultados en afirmar, que este no se altera con los trastornos del crecimiento fetal, por lo que constituye en una herramienta útil en la predicción de la edad gestacional, y es virtualmente independiente de todos

los procesos en la madre y el feto (28-38).

De igual manera, otros autores realizaron la medición del DTC en neonatos pretérmino en una población australiana, con el objeto de definir el rango normal de este parámetro biométrico en estos niños, realizar el nomograma para la edad gestacional, el cual podría ser usado para diagnosticar RCIU e hipoplasia cerebelar (39). Asimismo, para el año 2000, en otro trabajo realizado en 404 neonatos pretérmino y a término con crecimiento normal o con restricción del crecimiento entre las 23 y 42 semanas de gestación, a los que se les midió el DTC, el porcentaje de neonatos con DTC normal, fue alto (85 %) en los de peso adecuado y en los que tenían RCIU, por lo que concluyeron que el DTC neonatal es útil para determinar la edad gestacional, tanto para los neonatos de peso adecuado, como para los neonatos con RCIU (40).

Todas estas investigaciones han estado dirigidas hacia un mismo objetivo: evaluar el diámetro transversal del cerebelo a través de su medición y su relación con el crecimiento fetal y la edad gestacional.

Por lo antes expuesto, surgió la motivación de evaluar el comportamiento de la biometría del cerebelo fetal, en su diámetro transversal, en los casos de restricción del crecimiento intrauterino.

## MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, de correlación, donde se estableció una comparación, entre los valores del DTC de fetos con RCIU y los valores del DTC de los fetos con crecimiento normal, en relación con la edad gestacional, para establecer si existe o no afectación de este en el RCIU, para lo cual se construyó el nomograma del DTC.

La población estuvo constituida por gestantes consultantes al Servicio de Perinatología del Hospital Dr. Adolfo Prince Lara de Puerto Cabello, en el lapso comprendido entre enero 2001 y diciembre 2009.

La muestra para la construcción del nomograma del DTC fetal, estuvo constituida por 1 569 embarazadas, entre las 14 y 41 semanas de gestación, que cumplieron los siguientes requisitos:

1. Historia clínica perinatal completa.
2. Estudio ecosonográfico bidimensional en tiempo real, para estudio biométrico.
3. Población residente en Puerto Cabello y sus áreas de influencia: Morón y parte del Estado Falcón.
4. Edad gestacional conocida, estimada por la fecha de la última menstruación normal y confirmada a partir de los datos obtenidos en una exploración ecográfica realizada durante el primer

5. Embarazos simples con fetos vivos.
6. Exploración ecográfica de la anatomía fetal normal. (Se excluyeron las malformaciones fetales identificables).

Y, para la comparación objeto de estudio, se incluyeron 77 pacientes entre las 28 y 41 semanas de gestación, a quienes se les realizó ecografía a fin de realizar estudio anatómico y funcional dentro de la semana antes del nacimiento, dentro de las mediciones practicadas se le realizó la medición del DTC, todas las pacientes tenían diagnóstico comprobado de RCIU, por fecha de última menstruación, ecografía, peso al nacimiento, y edad gestacional por el método de Capurro (41).

Es de resaltar que para el momento de la exploración ecográfica el explorador desconocía el resultado perinatal.

Para el estudio ecosonográfico se utilizó un equipo bidimensional tiempo real, marca Pie Medical, con transductor mecánico de arreglo anular de 3,5 MHz, con una velocidad de 1 540 metros por segundo. El plano de sección ecográfico para la correcta medición del cerebelo, se consiguió angulando el transductor desde el plano del DBP (imagen tomada en el tercer ventrículo con visualización del cavum del septum pellucidum) hasta incluir la fosa posterior, los calibradores se colocan en los extremos laterales de los lóbulos cerebrales y se hace la medición en milímetros.

Las variables a estudiar se seleccionaron en base a los datos ecográficos que contienen las historias clínicas perinatales y se recabaron en un formulario especial. Se tomaron en cuenta dos grupos de gestantes: un grupo con fetos con crecimiento adecuado, el cual sirvió para realizar la curva normal del DTC, y un grupo con fetos con diagnóstico de RCIU objeto de estudio. Se consideraron RCIU aquellos productos cuyo peso al nacer estaba por debajo del percentil 10 en relación con la edad gestacional, se empleó la tabla elaborada por Battaglia y Lubchenco (42).

Las variables se presentaron en tablas de propósito especial. En la construcción de la curva normal del DTC, se calculó la media y la desviación estándar de los valores del DTC por edad gestacional y se realizó la distribución percentilar, y para estudiar la relación funcional entre la edad gestacional y el DTC se utilizó el análisis de regresión lineal simple, el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) y el cociente de determinación ( $r^2$ ) (43,44).

Para la comparación del DTC de los productos con RCIU y los DTC de los productos con peso adecuado se empleó la prueba de  $t$  de Student, con un valor de

P<0,05 (43-45).

Para el cálculo estadístico se utilizó el paquete estadístico contenido en Excel XP de Microsoft Office.

## RESULTADOS

En un total de 1 569 pacientes embarazadas, que reunieron los requisitos para la elaboración del nomograma del DTC fetal, con edad gestacional comprendida entre las 14 y 41 semanas de gestación, se obtuvo los valores del DTC, luego de realizar una medición del cerebelo fetal en su diámetro transversal.

El nomograma del DTC fetal, se presenta en dos cuadros: una que muestra los valores de tendencia central y de dispersión del diámetro transversal del

cerebelo fetal de acuerdo a la edad gestacional (Cuadro 1), y otra que presenta la distribución percentilar de este diámetro en relación a la edad gestacional (Cuadro 2).

Se observa que los valores del DTC fetal, oscilaron (referidos a la media) entre 14 mm a las 14 semanas y 53 mm a las 41 semanas de gestación. Los valores del DTC aumentan a medida que aumenta la edad gestacional; entre las 14 y las 23 semanas los valores en milímetros del DTC es aproximadamente igual a la edad gestacional expresada en semanas. A partir de las 24 semanas de gestación los valores del DTC fetal, continúan ascendiendo a medida que lo hace la edad gestacional, pero con un incremento en la dispersión de los valores alrededor de la tendencia central.

Cuadro 1

Distribución del valor promedio y desviación estándar del diámetro transversal del cerebelo, según la edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	Cerebelo fetal (mm)				
	-2DS	-1DS	X	+1DS	+2DS
14	12,56	13,38	14	14,81	15,83
15	13,6	14,4	15	16,1	16,96
16	14,2	15,4	16	17,7	18,9
17	12,27	15,2	17,7	20,1	22,6
18	16,65	17,39	18	18,88	19,62
19	15,1	16,9	19	20,4	19,2
20	14,9	18,4	21,9	25,42	28,9
21	18,8	20,4	22	23,7	25,4
22	17,2	20,5	23	27,2	30,6
23	19	22	25	28	31
24	22	25,1	28	31,3	34,3
25	22,1	26,4	30,6	34,9	39,1
26	25,1	28,4	31,7	35	38,3
27	28,7	31,7	34	37,8	40,8
28	27,5	30,8	34,2	37,6	41
29	29,9	33,1	36	39	42,9
30	31,3	34,8	38	41,9	45,4
31	30,9	34,7	38,5	42,5	46,2
32	32,9	37	41	45,2	49,3
33	34,6	38,6	42	46,8	50,9
34	37,4	40,6	43	46,8	50
35	40,1	42,6	45	47,8	50,3
36	40,8	43,8	46	49,8	52,8
37	40,5	44,1	47	51,3	54,9
38	39,7	44,5	49	54,28	59,1
39	43,4	46,8	50	53,5	56,8
40	44	47,4	50,8	54,1	57,5
41	46,8	49,9	53,12	56,2	59,4

Cuadro 2

Nomograma del diámetro transversal de cerebelo fetal, de acuerdo a la distribución percentilar

Edad gestacional (semanas)	Cerebelo fetal (mm)				
	P10	P25	P50	P75	P90
14	13	14	14	15	15,2
15	14,7	15	15	16	16,3
16	16	16	16	17,2	18
17	16	17	17	18	19
18	17	18	18	19	19,2
19	17	18	19	19	22
20	19	19,7	21	23	28
21	20	21	22	23	24
22	20	20	23	24,5	28,8
23	22	23	24	26,5	28
24	25	26	27	31	32
25	25,7	27,7	29,5	34	37
26	29	29	31	33,7	37
27	31,4	33	35	37	38
28	30	32	34	37	39
29	33	34	36,5	39	40
30	35	36	38	41	42
31	33	36	39	41	43
32	37	39	41	44	47
33	37	40	43	46	48
34	40	42	44	46	47
35	42,4	43,5	45	46	49
36	43	45	47	48	50
37	42	47	48	50	52
38	46	48	50	51	52,3
39	45,1	49	50,5	52	54
40	47	49	51	53	55
41	49	52	54	55	56

## DIÁMETRO TRANSVERSO DEL CEREBELO FETAL

En el Cuadro 2 se presenta el nomograma del DTC fetal en su distribución percentilar. En ella se muestra el DTC fetal en su distribución percentilar, con rangos comprendidos entre el percentil 10 al percentil 90, desde la semana 14 a la semana 41, la cual nos sirvió para la comparación del DTC fetal en los productos con RCIU.

Al realizar el análisis estadístico, se observó un alto grado de correlación entre el DTC fetal y la edad gestacional, ( $r = 0,994732287$ ). Se determinó el coeficiente de determinación ( $r^2 = 0,9947$ ), que indica que la variación de la edad gestacional explica el 99 % de la variación del DTC.

Se realizó el cálculo del coeficiente de regresión lineal, obteniéndose la siguiente ecuación:  $Y = 2,123082 + 1,12981 \times X$ , de lo que se deduce que el DTC fetal aumenta 1,12 mm por cada semana de gestación. Se calculó el valor  $F = 97,8325$   $P < 0,001$ , cuyo resultado nos permite concluir que las dos variables están linealmente relacionadas. El error típico del DTC fetal previsto para cada semana de gestación es  $\pm 2,4$  mm.

Se obtuvo el DTC fetal en 77 productos con diagnóstico comprobado de RCIU, desde las 28 a 41 semanas de gestación, para la comparación objetivo del estudio.

Al realizar la comparación de los DTC fetal obtenido de los fetos con RCIU, con los valores del DTC fetal del nomograma elaborado, no se observaron diferencias, todos se ubicaron dentro de los rangos normales (entre el percentil 10 y percentil 90) de dicha curva.

En la Figura 1 se observa la distribución percentilar del DTC de los fetos con RCIU.

En el gráfico observamos como los DTC de los productos con RCIU se ubicaron dentro de los rangos normales de la curva normal.

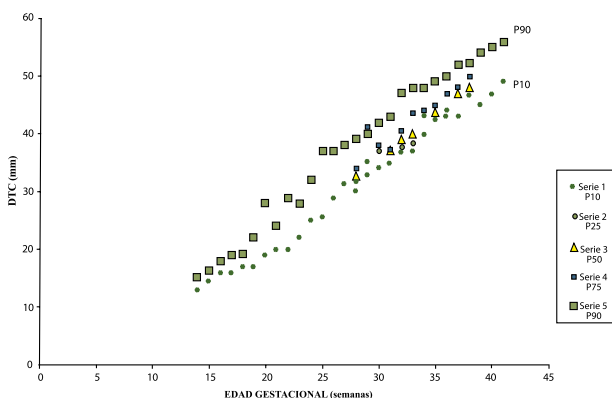


Figura 1. Distribución percentilar de los productos con RCIU.

Para evaluar la significancia estadística, se realizó la comparación a través de la t de Student, y no se encontraron diferencias estadísticas entre los valores de los promedios del DTC fetal de los productos con RCIU y los promedios del DTC fetal de los fetos con peso adecuado ( $t = 0,84$ )  $P > 0,05$ .

## DISCUSIÓN

La valoración perinatal de la RCIU, debe ser un objetivo importante de los médicos obstetras, ya que se vincula con complicaciones fetales y neonatales significativas. De ahí la necesidad de contar con un parámetro biométrico ecográfico fetal, que sea útil en la evaluación de los fetos con esta patología, que sus valores no se alteren con este trastorno del crecimiento, y que a su vez permita la estimación de la edad gestacional, para tal fin, se han propuesto numerosos criterios ecográficos (9,10,46-48).

El DTC fetal es un parámetro biométrico ecográfico, que al parecer no se altera con los trastornos del crecimiento, ya que permanece protegido ante cualquier evento negativo que pudiera afectar su crecimiento normal (11,15).

En este trabajo se evaluó el comportamiento de la biometría del DTC fetal en su diámetro transversal, en fetos con RCIU, realizando una comparación con los valores obtenidos del DTC en estos fetos, con los valores de la curva normal.

Se construyó el nomograma del DTC fetal, donde se hizo una relación de este diámetro con la edad gestacional, sobre un total de 1 569 estudios ecosonográficos, comprendidos entre las 14 y 41 semanas de gestación.

Los valores del DTC fetal oscilan (referidos a la media) entre 14 mm a las 14 semanas y 53 mm a las 41 semanas de gestación, muy similar con los datos aportados por Goldstein y col. (11), Vinkesteyn y col. (18) y Sosa y col. (46), en sus respectivos nomogramas del DTC fetal.

Al analizar los resultados obtenidos, se puede observar que existe un crecimiento lineal del DTC fetal entre las 14 y 23 semanas de gestación, donde los valores en mm del DTC coinciden con la edad gestacional expresada en semanas. Luego de la semana 24 se observa que el crecimiento continúa en relación con la edad gestacional, pero con un incremento en la dispersión de los valores alrededor de la tendencia central.

Los hallazgos arriba descritos coinciden con lo reportado en los estudios realizados por Goldstein y col. (14), Acho D J (49), Chávez M y col. (50),

en sus nomogramas del DTC fetal y similar a lo encontrado por Sosa y col. (37) en su estudio realizado en 393 pacientes donde observan que el DTC fetal mostró una tendencia ascendente y casi lineal entre las 15 y 25 semanas donde la media del DTC fue aproximadamente igual a la edad gestacional en semanas, y un incremento en la dispersión de los valores alrededor de la media, después de las 25 semanas de gestación.

Semejante resultados encontraron en otro estudio (18), en 360 fetos con desarrollo normal entre las 17 y 34 semanas, donde el objetivo fue establecer el incremento del DTC en relación con la edad gestacional, los autores observaron que el DTC fetal se incrementa a medida que avanza la edad gestacional y muestra un aumento notable en su diámetro en la segunda mitad del embarazo.

El análisis estadístico reveló un alto grado de correlación entre el DTC fetal y la edad gestacional, existiendo una correlación positiva y significativa entre las dos variables. Estos resultados son similares a los reportes de otros autores, Goldstein y col. (14), Vinkesteyn y col. (18), Hata y col. (29), Guan (36), Sosa y col. (37) y Shen y col. (38), Chavez M y col. (51), quienes hallaron una excelente correlación entre el DTC fetal y la edad gestacional.

El nomograma realizado con los valores obtenidos del DTC fetal, se empleó para evaluar el comportamiento de la biometría del cerebelo fetal en su diámetro transversal en los 77 productos con RCIU.

En los hallazgos, se pudo constatar que el DTC de los fetos con RCIU no se afectó con esta patología, sus valores se ubicaron dentro de los rangos normales de la distribución percentilar de la curva normal, y en el análisis de la significancia estadística, no se encontraron diferencias significativas.

Estos resultados son parecidos a lo encontrado por Reece y col. (15), en su estudio en 19 pacientes con productos con diagnóstico de RCIU, con edad gestacional entre 24 a 40 semanas de gestación, hicieron medición de varios parámetros biométricos: el DBP, CC, CA, LF y el DTC, todos estos parámetros biométricos estaban por debajo del percentil 10, excepto el DTC que no se afectó y permaneció dentro de los rangos normales, por lo que el DTC fetal, puede servir para la estimación de la edad gestacional en fetos con RCIU. Similares resultados en otros estudios (52-57) donde el DTC se correlacionó con la edad gestacional y no se modificó en los casos con trastornos del crecimiento, concluyendo que la medición de este parámetro es útil para estimar la edad gestacional, por lo tanto útil en los fetos con

restricción del crecimiento intrauterino.

Los resultados de este estudio, tienen una similitud con lo referido por Goldstein y col. (14) en su investigación realizada en tres grupos de pacientes, con el propósito de evaluar el crecimiento del cerebelo en fetos con RCIU, de embarazos dobles y triples, y en embarazos simples con fetos de peso adecuado. En los tres grupos se hizo medida de otros parámetros biométricos (DBP, CC, CA, LF, DTC), solo el DTC permaneció inalterado en los fetos con RCIU, por lo que concluye que este parámetro biométrico puede ser usado en embarazos simples y múltiples en la evaluación del crecimiento fetal.

En tanto que los reportes de Lee y col. (31) y Guan (36), coinciden en señalar, de acuerdo a los resultados que el DTC puede ser usado para estimar la edad gestacional, en fetos con RCIU asimétricos, ya que estos no se afectan, pero no así los fetos con RCIU simétricos, los cuales mostraron cambios en su crecimiento.

En el presente trabajo no hubo discriminación entre los RCIU simétricos y los asimétricos, en ambos casos no hubo alteración de los valores del DTC fetal.

Al comparar los resultados de esta investigación, con los datos referidos por Hill y col. (17) y Snijders y col. (38), se observa que difieren al afirmar que, el DTC no debe ser usado para estimar la edad gestacional en fetos en quienes se sospecha RCIU, en sus trabajos con 44 y 103 fetos con RCIU respectivamente, encontraron que el DTC es afectado en la proporción de la severidad del retraso en el crecimiento que afecte al producto, probablemente en estos casos ya existía descentralización del flujo sanguíneo debido a hipoxia severa.

Los resultados observados en este estudio, ratifican lo expresado en algunas investigaciones, en la que afirman, que el DTC no se afecta cuando existe una disminución en el flujo sanguíneo, ya que son favorecidos por una redistribución del mismo, siendo conservado en el cerebro a expensas de la disminución en la piel, músculo, riñones, pulmones, hígado, intestinos (19-21).

Por todo lo antes expuesto, y por los resultados obtenidos, se concluye que el DTC fetal, no se afecta en la restricción del crecimiento intrauterino, por lo que resulta de gran utilidad en la determinación de la edad gestacional, y representa un parámetro biométrico, que puede ser usado con confianza en fetos con RCIU.

Finalmente, se sugiere incorporar la medición del DTC fetal como parámetro biométrico para la determinación de la edad gestacional, pero es

conveniente mantener su evaluación periódica, aumentar la población de estudio y replicarlo en otros centros asistenciales.

### REFERENCIAS

- Gross S. Retraso del crecimiento intrauterino: una perspectiva genética. *Clín Obstet Ginecol.* 1997;4:685-693.
- Pollak RN, Divon MY. Retardo del crecimiento intrauterino: Definición, clasificación y causas. *Clín Obstet Ginecol.* 1992;1:97-105.
- Goldenberg RL, Cliver SP. Pequeño para su edad gestacional y retraso del crecimiento intrauterino: definiciones y estándares. *Clín Obstet Ginecol.* 1997;4:661-669.
- Faneite P, Gonzalez X, Lázaro A. El diámetro biparietal fetal en embarazos normales. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1983;43:23-25.
- Faneite P, Gonzalez X, Lázaro A. Curva del crecimiento normal del fémur fetal. En: Faneite P, editor. *Actualidades en Medicina Perinatal.* Valencia: Editorial Balder Publicidad.; 1984.p.1-8.
- Comino R, Florido M. Cálculo del peso fetal mediante ultrasonidos. En: Carrera JM, editor. *Ecografía obstétrica.* 2ª edición. Barcelona: Salvat Editores; 1985.p.279-302.
- Salazar de Dugarte G, Faneite P, Gonzalez X. Peso fetal por ultrasonidos. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1991;51:167-170.
- Warsof SL, Gohari P, Berkowitz RL. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1977;128:881-884.
- Shepard MJ, Richard VA, Berkowitz RL. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:47-50.
- Bruce I, Rose WD, McCallum. A simplified method for estimating fetal weight using ultrasound measurements. *Obstet Gynecol.* 1987;69:671-675.
- Santerini R, Perez MC, Valle M, Azuaga A, Magnelli A. Peso por ultrasonidos y peso real. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1991;51:37-41.
- Fescina RH, Martel M, Martinez G, Lastra L, Schwarcz R. Small for dates: Evaluation of different diagnostic methods. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;66:221-226.
- Benson CB, Doubilet PM. Mediciones fetales, crecimiento normal y anormal del feto. En: Rumack C, Wilson C, Charboneau W, editores. *Ecografía obstétrica y fetal.* Madrid: Editorial Marbon; 2000.p.141-149.
- Goldstein I, Reece EA, Puli G, Hobbins JC. Cerebellar measurement with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:1065-1069.
- Reece EA, Goldstein I, Puli G, Hobbins JC. Fetal cerebellar growth unaffected by intrauterine growth retardation: A new parameter for prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157: 632-638.
- Imchatel F, Mennesson B, Berseneff H, Oury JF. Mesures echographiques antenatales du cervelet foetal. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1998;18:879-883.
- Hill LM, Guzick D, Fries J, Hixson J, Rivello P. The transverse cerebellar diameter in estimating gestational age in the large for gestational age fetus. *Obstet Gynecol.* 1990;75:981-985.
- Vinkesteijn AS, Mulder PG, Wladimiroff JW. Fetal transverse cerebellar diameter measurements in normal and reduced fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15:47-51.
- Testut L, Latarjet A. *Angiología. Sistema nervioso central. Tratado de Anatomía Humana.* 9ª edición. Barcelona: Salvat Editores S.A; 1964.
- Behrman RE, Lees MW, Peterson ED, Lannoy CS, Seeds AE. Distribution of the circulation in the normal and asphyxiated fetal primate. *Am J Obstet Gynecol.* 1970;108:956-959.
- Campbell AGM, Daves GS, Fishman AP. Regional distribution of blood flow in mature fetal lamb. *Circ Res.* 1967;21:229-234.
- Rudolph AM, Haymann MA. The circulation of the fetus in útero: Methods for studying distribution of blood flow, cardiac output and organ blood flow. *Circ Res.* 1967;21:163-168.
- Thompson HE, Makowski EL. Estimation of birth weight and gestational age. *Obstet Gynecol.* 1971;37:44-50.
- Salazar de Dugarte G, Faneite P, Gonzalez X. Utilidad diagnóstica ecográfica en macrosomía fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1995;55(1):9-16.
- Hansman MV, Baeker H. Die wertigkeit intrauterine mit ultra scholl messbarer parameter fur die gevittehklaffen Schurtzung reten. *Arch Ginak.* 1973;214:194-197.
- Faneite P, Salazar de Dugarte G, Gonzalez X. Relación fémur/circunferencia abdominal fetal II. *Macrosomía fetal.* *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1994;54:77-79.
- Mc Leary RD, Khuns LR, Barr MJ. Ultrasonography of fetal cerebellum. *Radiology.* 1984;151:439-442.
- Montenegro NA, Leite LP. Fetal cerebellar measurements in second trimester ultrasonography clinical values. *J Perinat Med.* 1989;17:365-369.
- Hata K, Hata T, Senoh D, Makihara K. Ultrasonography measurement of the fetal transverse cerebellum in utero. *Gynecol Obstet Invest.* 1989;28:111-112.
- Nikolov V, Khadzhiev A, Brankava M, Novachkov V. The echographic measurement of fetal transverse cerebellar diameter in the second pregnancy trimester a nonstandard method for determinig gestational age. *Akush Ginecol Sofia.* 1991;30:16-22.
- Lee W, Barton S, Comstock CH, Bajorek S, Batton D, Kirk JS. Transverse cerebellar diameter: A useful predictor of gestational age for fetus with asymmetric growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.*

- 1991;165:1044-1050.
32. Campbell WA, Nardi D, Vintzileos AM. Transverse cerebellar diameter / abdominal circumference ratio throughout pregnancy: A gestational age independent method to asses fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1991;77:893-896.
  33. Meyer WJ, Gauthier DW, Goldenberg B, Santolaya J, Cattledge F. The fetal transverse cerebellar diameter / abdominal circumference ratio. A gestational independent method of assessing fetal size. *J Ultrasound Med.* 1993;12:379-382.
  34. Cabbad M, Kofinas A, Nicolas S, King K, Lyttle E. Fetal weight, cerebellar diameter. Discordance as an indicator of asymmetrical fetal growth impairment. *J Reprod Med.* 1992:794-798.
  35. Strizhova NV, Elamin HY, Bokin IS. The ultrasonic diagnosis of intrauterine fetal growth impairment. *J Reprod Med.* 1992:794-798.
  36. Guan B. Surveillance of fetal growth and fetal cerebellar transverse diameter by ultrasonographic measurement. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 1992;72:65-67.
  37. Sosa A, Inaudy E, Garcia M. Evaluación ultrasónica del cerebelo fetal. *Ultrasonido en Medicina.* 1993;9:1-15.
  38. Snijders RJ, De Courcy- Wheeler RH, Nicolaides KH. Intrauterine growth retardation and fetal transverse cerebellar diameter. *Prenat Diagn.* 1994;14:1101-1105.
  39. Swaminathan M, Davies MW, Davis PG, Betheras FR. Transverse cerebellar diameter on cranial ultrasound scan in preterm neonates in an Australian population. *J Pediatr Child Health.* 1998;35:346-349.
  40. Makoul IR, Goldstein I, Epelman M, Tamir A, Reece EA, Suyov P. Neonatal transverse cerebellar diameter in normal and growth restricted infants. *J Matern Fetal Med.* 2000;9:155-160.
  41. Capurro J. Estimación de la edad gestacional por el examen del neonato. En: Althbe O, Schwarcs R, editores. *Aspectos perinatales del parto prematuro.* Buenos Aires: Editorial El Ateneo; 1978.p.214-218.
  42. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr.* 1967;71:159-163.
  43. Navarrete LC, Carrera JM, Suris JC. Como analizar las variables cuantitativas. En: Fabre E, Carrera J, Monleon J, Navarrete L, editores. *Como diseñar, realizar y comunicar la investigación clínica en Perinatología.* Barcelona: Editorial Masson S.A; 1998.p.47-189.
  44. Monleon A J, Monleon SJ, González de Agüero R, Perales A. Como construir una curva de crecimiento. En: Fabre E, Carrera J, Monleon J, Navarrete L, editores. *Como diseñar, realizar y comunicar la investigación en Perinatología.* Barcelona, España: Editorial Masson S.A; 1998.p.381-393.
  45. Cañedo L. Evaluación de los métodos diagnósticos. *Investigación Clínica.* Edit. Interamericana, México; 1987;7:114-126.
  46. Sosa A. *Biometría fetal. Ultrasonografía y clínica embrio-fetal.* 2ª edición. Tomo I. Valencia: Editorial Tatum, CA., Venezuela; 2002.
  47. Benson CB, Doublet PM. Doppler criteria for intrauterine growth retardation: Predictive values. *J Ultrasound Med.* 1998;7:655-659.
  48. Sosa A. *Exploración Doppler en obstetricia. Ultrasonografía y clínica embrio-fetal.* 2ª edición. Tomo II, Valencia: Editorial Tatum, CA; 2002.
  49. Acho DJ. Evaluación ultrasonográfica fetal, mediante la medida ultrasonográfica del cerebelo. Estudio en un Hospital Nacional. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2004;50:32-37.
  50. Chávez M, Ananth C, Smulian JC, Lashley S, Kontopoulos E, Vintzileos A. Fetal transcerebellar diameter nomogram in singleton gestations with special emphasis in the third trimester: A comparison with previously published nomograms. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189:1021-1025.
  51. Chávez M, Ananth C, Smulian JC, Yeo L, Ovelese Y, Vintzileos A. Fetal transcerebellar diameter measurement with particular emphasis in the third trimester: A reliable predictor of gestational age. *J Obstet Gynecol.* 2004;191:979-984.
  52. Davies MW, Swaminathan M, Betheras FR. Measurement of the transverse cerebellar diameter in preterm neonates and its use in assessment of gestational age. *Australas Radiol.* 2001;45:309-312.
  53. Malik G, Wagar F, Ghaffar A, Zaidi H. Determination of gestational age transverse cerebellar diameter in third trimester of pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2006;16:249-252.
  54. Chávez M, Ananth C, Kaminsky L, Smulian JC, Yeo L, Vintzileos A. Fetal transcerebellar diameter measurement for prediction of gestational age in twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:1596-1600.
  55. Uerpaiojkit B, Charoenvidhya D, Manotava S, Tanawattanachareon S, Wacharaprechanont T, Tannirandom Y. Fetal transverse cerebellar diameter in thai population. *J Med Assoc Thai.* 2001;84:346-351.
  56. Sepúlveda A, Sepúlveda V. Biometría del cerebelo fetal: ¿Parámetro útil en edad gestacional dudosa? *Rev Chil Ultrasonog.* 2007;10:122-127.
  57. Holanda-Filho JA, Souza AL, Souza AS, Figueroa JN, Ferreira AL, Cabral-Filho JE. Fetal transverse cerebellar diameter measured by ultrasound does not differ between genders. *Arch Gynecol Obstet.* 2010; (en prensa).
- Correspondencia: Guillermina Salazar de Dugarte, Urbanización Trigal Norte, Sector Piedras Pintadas, Calle Acuario N° 88-41, Valencia, Estado Carabobo, teléfonos: Habitación: (0241) 8431879 – 8430818, Celular: 0416- 5403160. Correo electrónico: Guille8288@hotmail.com

# Restricción del crecimiento fetal: factores de riesgo

Dra. María Scucces\*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a la restricción del crecimiento fetal.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, epidemiológico, descriptivo de 262 casos de retardo del crecimiento fetal registrados de 1999 a 2008. Se analizaron los factores de riesgo: edad, paridad, control prenatal, resultado perinatal.

**Ambiente:** Departamento de Obstetricia, Hospital Central de Maracay.

**Resultados:** La edad promedio fue de 25,4 años. En paridad 53,3 % tenían de dos a cuatro embarazos. En 48,4 % la restricción del crecimiento fetal no se encontraron factores de riesgo. El 79 % de los neonatos nació a término con peso inferior a 2 500 g.

**Conclusiones:** Los fetos con restricción del crecimiento fetal representan una población heterogénea cuya única característica común está dada por el bajo peso al nacer. Es necesario el diagnóstico diferencial de los fetos para el monitoreo y tratamiento adecuados.

**Palabras clave:** Restricción del crecimiento fetal. Factores de riesgo. Diagnóstico.

## SUMMARY

**Objective:** Determine risk factors associated with intrauterine growth restriction.

**Methods:** A retrospective, epidemiological and descriptive study of 262 patients with diagnosis of Intrauterine Growth Restriction from 1999 to 2008. It was analyzed risk factors: age, parity, prenatal care, perinatal outcome.

**Setting:** Department of Obstetric, Hospital Central de Maracay.

**Results:** The mean age was 25.4 years. In parity 53 % had from two to four pregnancies. In 48.8 % there were no cause of the intrauterine growth restriction. 79 % of neonates were term and weight below 2 500 g.

**Conclusion:** Infants with IGR represent a heterogeneous group and affects neonates with low birth weight. Diagnosis the cause of IGR and the proper management of these infants is important.

**Key words:** Intrauterine growth restriction. Risk factors. Diagnosis.

## INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento fetal (RCF) puede ser identificada ya durante el embarazo, a través de los métodos diagnósticos actuales, de allí la imperiosa necesidad de un diagnóstico obstétrico “in útero”. Su definición se basa en una biometría fetal por debajo del 10° percentil para la época, en aquellos fetos cuya edad de gestación haya sido debidamente establecida (1). El 10° percentil del peso para un recién nacido

(RN) de las poblaciones caucásicas residente en los países occidentales se aproxima a los 2 500 g en el sexo femenino y los 2 700 g en el masculino (1). Actualmente el peso ecográfico (peso fetal estimado) es calculado mediante ecuaciones matemáticas, combinando algunos parámetros biométricos (circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud del fémur). Entre los diversos programas de cálculo, el software Hadlock, es el más usado (1).

Han sido utilizados otros valores en percentil

\*Ginecólogo Obstetra

como el 3°, el 5° y las dos o tres desviaciones estándar por debajo de la distribución normal del peso fetal correspondiente a la edad de gestación, pero, aun cuando diferentes límites han sido propuestos para diferenciar la población normal de aquella con restricción del crecimiento intrauterino, la mayoría de los autores considera como RCF a fetos cuyo peso al nacer está por debajo del 10° percentil para su edad de gestación (1-4). Un problema acerca de esta definición lo constituye el hecho que las curvas de pesos fetales tomadas como referencia difieren notablemente entre ellas, expresión esto de abordajes diferentes en la recolección y selección de los datos, así como de, diferencias en las características somáticas de las diversas poblaciones (1,5).

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5,6), cualquier feto cuyo peso al nacer sea inferior a 2 500 g es definido como de “bajo peso al nacer” (BPN) independientemente de la edad de gestación. En atención a ello, los RN se dividen en tres clases: I. Recién nacidos adecuados para la edad de gestación nacidos antes de las 37 semanas (pre-término); II. Neonatos pequeños para la edad de gestación nacidos antes de las 37 semanas (pre-término con RCF); III. Neonatos pequeños para la edad de gestación nacidos después de las 37 semanas de embarazo (a término con RCF) (2,5,6).

Otra forma de identificar una masa corporal no acorde a la edad de gestación es utilizando el índice ponderal fetal, calculado dividiendo el peso fetal estimado entre la longitud del fémur elevado al cubo. Así, un feto podría no tener RCF por la definición del percentil, pero sí podría tener un índice ponderal anormal debido a una malnutrición intrauterina. La desventaja de dicho índice está en el error potencial introducido al calcular la longitud del fémur al cubo (2,4,5).

Siendo el criterio ponderal al nacer el único a ser considerado para definir a los fetos con restricción del crecimiento intrauterino, es evidente como a dicha categoría pertenezcan fetos extremadamente heterogéneos entre ellos y a quienes diferentes causas, han conducido a una característica común como lo es el BPN (1,6). Puesto que a la diversidad de las etiologías se corresponden diversos aspectos funcionales prenatales y posnatales, es posible reunir la RCF en tres grupos: I. Casos en el que de la norma (feto pequeño para la edad gestacional PEG); II. Casos en el que es expresión de anomalías intrínsecas del feto (aneuploidías, síndromes genéticos, malformaciones estructurales) que implican una reducción del potencial de crecimiento; III. Casos en el que es debido

a factores ambientales/placentarios (malnutrición materna, infecciones, hipertensión, pre-eclampsia, etc.) que implican limitación de substratos al feto o un impedimento para la actuación de su potencial genético de crecimiento (1,3,6).

El crecimiento fetal es, en esencia, un concepto abstracto, puesto que durante el embarazo solo es posible medir formas antropométricas aisladas cuyo crecimiento expresa el desarrollo individual de esa figura solamente. Winick citado por Brar y col. (5) describe tres fases en el crecimiento fetal normal: I. Fase 1: ocurre durante las primeras 16<sup>a</sup> semanas de gestación, se caracteriza por hiperplasia de los tejidos con aumento en el número de las células; II. Fase 2: comprende el período que va desde las 16<sup>a</sup> a las 32<sup>a</sup> semanas y se distingue por una concomitante hiperplasia e hipertrofia de los tejidos con aumento tanto del número como de las dimensiones celulares embrionofetales; III. Fase 3: se extiende de las 32<sup>a</sup> semanas al parto y su rasgo está dado por un aumento del volumen (hipertrofia) de las células, y además porque en ella ocurre la mayor parte de la deposición de la grasa fetal (1,4,5). Es por todo lo antes dicho y de acuerdo a la temporalidad de la actuación del daño al crecimiento que se distinguen tres categorías de RCF: I. Simétrico, así definido por presentar un perfil de crecimiento constantemente debajo de la norma y una reducción simétrica de los parámetros biométricos (pelo cefálico, abdomen, miembros), comprende el 20 % y las causas que lo producen actúan durante la Fase 1 del crecimiento fetal; II. Mixto (Simétrico-Asimétrico), se caracteriza por un perfil de crecimiento de la figura antropométrica que, en un primer momento está debajo de la norma, pero que posteriormente se recupera para ubicarse en un rango de normalidad, hay una reducción constante de los parámetros biométricos con una relación variable entre las dimensiones de los varios segmentos del cuerpo fetal (pelo cefálico, abdomen, miembros), abarca el 10 % y sus causas inciden en la fase intermedia de la gestación (16<sup>a</sup> a 24<sup>a</sup> semanas), (Fase 2); III. Asimétrico, alcanza el 70 %, el perfil de crecimiento se mantiene en un rango de normalidad hasta cierto punto para luego descender, manifestando una reducción asimétrica de los parámetros biométricos fetales con una relación elevada entre el pelo cefálico y el abdomen, las causas que lo producen actúan en la fase tardía de la gestación (después de las 24<sup>a</sup> semanas), (Fase 3) (1,4,5). El diagnóstico de la restricción del crecimiento intrauterino depende, en parte, de una precisa datación de la gestación. La fecha de la última regla (FUR) es un índice confiable para hacerlo si se

logra evaluar la madre desde los inicios de la misma y el embarazo está bien controlado, es poco útil, en cambio, si existe una historia de ciclos menstruales irregulares o cuando la fecundación haya ocurrido poco después de la suspensión de anticonceptivos orales. Es raro descubrir clínicamente una RCF antes de las 22<sup>a</sup> a 24<sup>a</sup> semanas, de allí que, hasta ese momento la medida de la altura uterina debería corresponder a la edad gestacional pero, aunque simple, este es un método poco sensible y específico (2,6,7). Como el crecimiento fetal restringido es definido sobre la base del criterio ponderal, el diagnóstico puede realizarse con métodos que sean capaces de estimar el peso fetal y para ello, la ecografía bidimensional ofrece identificar parámetros biométricos fetales que permiten estimarlo con una aproximación inferior al 10 % del peso real, de lo que se deduce, que otras metodologías son de escasa utilidad para hacerlo si se las confronta con la ecografía. Una evaluación ecográfica es particularmente útil en datar la gestación antes de las 22<sup>a</sup> semanas. Las figuras antropométricas usadas son la longitud cráneo-caudal (LCC) en el primer trimestre, el diámetro biparietal (DBP) y/o la longitud del fémur (LF) en el 2<sup>o</sup> trimestre y hasta las 24<sup>a</sup> semanas de gestación. Las limitaciones de la ecografía como método diagnóstico residen en su escasa capacidad predictiva ya que solo evidencia la restricción del crecimiento fetal una vez que este se haya instaurado sin predecir su aparición (2,8,9). Los datos biométricos, arriba descritos, pueden completarse a las 32<sup>a</sup> a 34<sup>a</sup> semanas de embarazo con la búsqueda de los núcleos de osificación de las epífisis distales del fémur, que, de estar ausentes indicarían una edad de gestación inferior a las 34<sup>a</sup> semanas (5,8). Existen otros métodos disponibles para calcular retrospectivamente la gestación mediante exámenes físicos y neurológicos del RN, pero son de poca utilidad (8).

Como el crecimiento fetal restringido es sinónimo, muy a menudo, de sufrimiento fetal crónico (SFC), la ecografía Doppler es una técnica que permite el uso del ultrasonido para el estudio de la hemodinámica fetal y es útil en el caso de sospecha RCF o SFC, ya que evalúa cualitativamente y cuantitativamente los flujos hemáticos fetales, fetoplacentarios y uterinos (8). Permite determinar en las arterias umbilicales, la aorta y las ramas de la arteria uterina, la velocidad y cantidad de flujo sanguíneo registrado en forma de onda y las resistencias que a ella se oponen (8), todo lo cual ofrece posibilidades diagnósticas tanto en la previsión de identificar fetos a riesgo de desarrollar restricción del crecimiento intrauterino, como en el

diagnóstico diferencial de los mismos. El Doppler puede ser utilizado con provecho a partir de la 20<sup>a</sup> a 25<sup>a</sup> semanas de gestación (1,4,8).

El feto con restricción del crecimiento intrauterino puede tener numerosas complicaciones en el período neonatal que están relacionadas con la etiología del daño al crecimiento. Las alteraciones en el desarrollo neurológico a largo plazo, se relacionan con la causa del mismo y pueden ir desde sordera, ceguera o parálisis cerebral (5). Un feto PEG nacido a término, con respecto a uno de dimensiones apropiadas posee un riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal 5 a 10 veces mayor debido a causas como: A. Asfixia, B. Lesiones neurológicas, C. Hipoglucemia Neonatal, D. Hipocalcemia, E. Policitemia, F. Aspiración de meconio, G. Persistencia de circulación fetal, H. Enterocolitis necrotizante. Si, además, se asocian la presencia de anomalías congénitas como malformaciones, anomalías cromosómicas, síndromes genéticos o infecciones prenatales, el riesgo de un resultado desfavorable aumenta considerablemente (1,5,6,10,11). Los estudios a largo plazo de individuos con RCF dan un riesgo mayor de padecer: I. Enfermedades cardiovasculares, II. Hipertensión, III. Arterioesclerosis, IV. Diabetes mellitus Tipo II (1).

En el presente trabajo nos proponemos como objetivo determinar los factores de riesgo que presentaron las embarazadas con diagnóstico de restricción del crecimiento fetal que se atendieron de 1999 a 2008 en el Servicio de Obstetricia del Hospital Central de Maracay.

## MÉTODOS

Estudio retrospectivo, epidemiológico y descriptivo de los casos con diagnóstico de RCF, atendidos en el Servicio de Obstetricia del Hospital Central de Maracay desde 1999 a 2008.

La población se formó tomando en cuenta aquellos casos seleccionados en base al diagnóstico de egreso codificado en los archivos del departamento de historias médicas como: Atención materna por déficit del crecimiento fetal que acudieron al servicio de obstetricia. Para formar la muestra de este trabajo se tomaron en cuenta las historias disponibles en uno de los dos archivos del departamento de historias médicas, por encontrarse el otro inhabilitado para su uso. Se recopilaron 262 casos de RCF que incluyen 18 embarazos gemelares. Se analizaron: factores maternos (edad, paridad, control prenatal, peso, estado nutricional de la madre); factores de riesgo (causas genéticas, anomalías congénitas, infecciones,

embarazo gemelar, factores placentarios, trastornos hipertensivos maternos, enfermedades sistémicas crónicas, oligohidramnios); el resultado perinatal según peso al nacer y edad de gestación.

Los datos se obtuvieron de forma personal y directa, se agruparon, ordenaron y clasificaron para realizar cuadros y se analizaron de acuerdo al porcentaje.

## RESULTADOS

Entre 1999 y 2008, se atienden 294 073 pacientes en el Servicio de Obstetricia del Hospital Central de Maracay. Se registraron 3 259 casos de restricción del crecimiento fetal. Se recopilaron solo 262 casos que incluyen 18 embarazos gemelares, (lo que nos impide dar cifras acerca de la incidencia del mismo).

En cuanto a los datos epidemiológicos de las pacientes no es posible sistematizar la información por motivos diversos: I. No pueden recabarse datos acerca del control prenatal por no aparecer en la historia, atendidas en período expulsivo en muchos casos; II. De ello se deriva que el peso materno y el estado nutricional de la madre no puedan reportarse (y además la altura uterina no se registra como dato diagnóstico de RCF); III. Pocos casos tienen datos biométricos y de flujometría Doppler y en ellos no siempre se clasifica la restricción del crecimiento intrauterino pues las ecografías que se reportan no se corresponden con la edad de gestación en que se realiza el diagnóstico y por tanto el peso al nacer es el único criterio de restricción del crecimiento fetal en la totalidad de los casos.

Edad materna se encontró que 68,8 % tienen edades comprendidas entre 20 y 34 años, con extremos de 13 y 44 años y una media de 25,4 años como se ve en el Cuadro 1, al igual que la paridad donde se evidencia que 53 % tenía entre II a IV embarazos.

Cuadro 1  
Distribución según edad y paridad

Edad materna	f	%
≤ 19	54	20,6
20-34	180	68,8
≥ 35	28	10,6
Paridad	n	%
I	103	39,3
II-IV	139	53,0
V y +	20	7,7

Los factores de riesgo, se detallan en el Cuadro 2, donde encontramos que el 48,4 % no tuvo factores de riesgo en la RCF, en 19,8 % el factor registrado es el oligohidramnios, seguido en 17,5 % por los trastornos hipertensivos maternos. Hay 6 % embarazos gemelares, el 1,3 % registró anomalías congénitas que se correspondieron en su mayoría a ciemopatías del sistema nervioso central, el 0,7 % presentó infecciones, el 4 % corresponde a factores placentarios que en su totalidad fueron casos de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, el único caso de anomalía genética (0,3 %) no resulta bien identificado siendo catalogado solamente como cromosomopatía.

Cuadro 2  
Factores de riesgo

Factores de riesgo	f	%
Genéticas	1	0,3
Anomalías congénitas	4	1,3
Infecciones	2	0,7
Embarazo gemelar	18	6,0
Factores placentarios	11	4,0
Trastornos hipertensivos maternos	52	17,5
Enfermedades sistémicas crónicas	6	2,0
Oligohidramnios	59	19,8
Sin factores de riesgo	144	48,4

En el Cuadro 3 se clasificaron los neonatos según la edad de gestación y el peso al nacer observándose que 79 % resultó a término con peso inferior a los 2 500 g, y en 47 % eran pretérmino y con menos de 2 500 g, [además hay 8,2 % nacidos a término con peso entre 2 500 g y 2 999 g entre los que se registra 1 solo caso cuyo peso al nacer resultó de 2 900 g con alteraciones hemodinámicas del tipo aumento del índice de resistencia de las arterias uterinas.

Cuadro 3  
Resultado perinatal según edad de gestación y peso

Peso al nacer	Edad de gestación			
	Pretérmino		A término	
	f	%	f	%
≤ 999	12	8,1	-	-
1 000 1 499	24	16,3	-	-
1 500 1 999	38	25,9	17	12,8
2 000 2 499	69	47,0	105	79,0
2 500 2 999	4	2,7	11	8,2

## DISCUSIÓN

La incidencia de la restricción del crecimiento intrauterino varía del 3 % al 7 % de todos los nacidos vivos (5) y la prevalencia atañe al 10 % de la población, si se considera el peso al nacer como inferior al 10° percentil para la época gestacional o al 5 % de los nacidos vivos si se considera el 5° percentil (1). Su diagnóstico puede hacerse dificultoso cuando la edad gestacional no es conocida con certeza, pero la presencia de ciertos factores de riesgo predisponentes, deben alertar al respecto (1,12). Entre los grupos a riesgo se citan aquellos cuyas edades son inferiores a los 20 años y superiores a los 35. Nuestros datos registran un 68,8 % de madres con edades comprendidas entre 20 y 34 años, lo cual no es acorde con lo reportado por Faneite y col. (6). Es frecuente hipotetizar que el embarazo en la adolescente incrementa el riesgo de CFR, no obstante, las informaciones al respecto registran que no existe tal incremento, a menos que, existan factores conocidos que sean la causa de la restricción del crecimiento intrauterino y que estén asociados al embarazo, de lo contrario, una adolescente con un adecuado control prenatal no verá incrementar el riesgo de RCF por el solo estatus de su edad (13).

La primiparidad es otra de las causas de crecimiento fetal restringido y encontré que 53 % tenían entre 2 y 4 embarazos y solo 39,3 % de las pacientes eran primigesta lo que se corresponde con lo reportado por Faneite y col. (6), pero difiere de los datos de Quintero y col. (17) quien en su estudio presenta un 47 % de nulíparas (6,13,17).

Los mecanismos que pueden condicionar la RCF, son diversos. Las anomalías fetales genéticas o adquiridas in útero, afectan el crecimiento fetal a través de una reducción del potencial de crecimiento. Se estima que 40 % se deba a causas genéticas maternas y fetales (mitad cada uno). Los genes maternos son los que poseen la mayor influencia sobre el peso al nacer. La influencia paterna sobreviene a través de la contribución de un cromosoma "Y" (5). Los RN con trisomías 13, 18 y 21, y también, la monosomía "XO" presentan restricción del crecimiento fetal; los mosaicos 45, X y 46, XX lo tienen en grado menor (5). El crecimiento fetal restringido puede ser la única manifestación de anomalías cromosómicas más asintomáticas desde el punto de vista clínico como ocurre en el caso de los mosaicismos limitados a la placenta (1). Pueden, además, existir condiciones en las cuales uno de los pares de homólogos sea de derivación exclusiva de uno de los dos progenitores,

estas son las "disomías uniparentales" (Du), entre las cuales está la Du7 materna o (síndrome de Silver-Russel); la Du6 paterna o diabetes neonatal transitorio o en el síndrome Du14 paterno y el Du16 materno (1,14). Se describe también, una asociación significativa entre RCF y malformaciones congénitas fetales o síndromes dismórficas con modelo hereditario conocido o simplemente el resultado de una mutación genética o multifactorial. En estos casos, el feto está condicionado al crecimiento restringido por un programa genético o a una constitución física alterada. El pronóstico de estos casos, sin embargo, está dado no tanto por la restricción del crecimiento en sí como por la severidad de las causas que los producen. En todos los casos descritos anteriormente la restricción del crecimiento fetal es severa, precoz (desde el 1er trimestre), simétrica, con implicación de todos los segmentos corporales fetales. En el trabajo se encontró 0,3 % de cromosopatía no bien definida y 1,3 % de malformaciones congénitas, ello no se corresponde con lo reportado por Evans, citado por Gross (12) quien señala 5 % a 10 % de causas genéticas (1,5,6,12).

Es conocido que las infecciones causan RCF, si bien, no está definido el número de microorganismos que posean este efecto. Encontramos 0,7 % de infecciones de los cuales una era infección por HIV y la misma paciente era portadora de hepatitis B. El mecanismo subyacente de la restricción del crecimiento intrauterino está condicionado por una reducción del potencial de crecimiento (1). La mayoría de los agentes infecciosos alcanzan el feto a través de la vía hematológica, replicándose inicialmente en la placenta produciendo villositis. En cambio, los efectos fetales, están relacionados con el momento en el que ocurre el daño y por el tiempo de duración de la infección (5).

Los embarazos múltiples están asociados a una elevada y progresiva disminución del peso fetal y de la placenta después de las 24<sup>a</sup> semanas, de allí que en el 3er trimestre de la gestación sean necesarios controles ecográficos cada 4 semanas para la evaluación del crecimiento fetal y el eventual diagnóstico de crecimiento discordante entre los fetos (diferencia de peso mayor del 25 % entre ambos fetos) (1,8). El crecimiento fetal restringido leve de ambos gemelos, puede deberse a una disminución de la dimensión celular. Al nacer, presentan un crecimiento acelerado con recuperación de sus pesos; lo que reporta a la tesis que la etiología del retardo esté dada por condiciones anormales del ambiente que se traducen en incapacidad de aportar adecuadamente sustancias

nutritivas y  $O_2$ , que no a un bajo potencial intrínseco de los gemelos. Estos embarazos inciden en menos del 1 % en todos los casos de restricción del crecimiento fetal (8,12). En los embarazos gemelares monocoriales la incidencia de muerte intrauterina de uno o de ambos fetos después de las 34<sup>a</sup> semanas es igual respecto los bicoriales, pero, independientemente de la corialidad, la muerte de un gemelo in útero estimula la cascada de la coagulación por lo que se hace necesario el monitoreo de dichos parámetros maternos (1). Al margen del riesgo de transfusión feto-fetal, en caso de placentación monocorial, la muerte del co-gemelo determina un elevado riesgo de hándicap neurológico en el feto que sobrevive (25 % o más). La hipotensión/isquemia del gemelo sobreviviente, está a la base del daño. Algunos autores han propuesto para ello identificar el pico sistólico de la arteria cerebral media en las 24 horas sucesivas a la muerte del feto para evaluar el grado de anemización del co-gemelo sobreviviente (1).

En los embarazos gemelares bicoriales, el riesgo de restricción del crecimiento fetal selectivo (RCFs) de uno de los fetos es de 25 %. La causa de tal asimetría es incierta. Entre las hipótesis creíbles se cita que una de las placentas sufra daño anatómico o que exista una mal función selectiva. Ante un embarazo gemelar monocorial, la RCFs debe hacer sospechar el surgimiento del síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) y esto atañe 12,5 % a 25 % de los embarazos monocoriales. En ausencia de criterios diagnósticos de STFF, la restricción del crecimiento intrauterino puede atribuirse a: I. Alteración focal de la invasión trofoblástica; II. Subdivisión desigual del territorio placentario entre los dos gemelos; III. Inserción velamentosa del cordón; IV. Anastomosis vasculares irregulares entre ambas circulaciones fetales. La metodología Doppler permite obtener en modo continuo y no invasivo información cuantitativa y cualitativa sobre la situación circulatoria materna y fetal, ofreciendo posibilidades diagnósticas tanto en la previsión como en el riesgo de desarrollar RCF y también en el diagnóstico diferencial. Recientemente se ha planteado la evaluación del flujo de la arteria umbilical del feto pequeño y se ha propuesto una clasificación de tres formas: I, II, III. En el tipo II: (ausencia o inversión del flujo diastólico persistente) existe el riesgo de deterioro fetal progresivo in útero; en el tipo III (ausencia o inversión del flujo diastólico intermitente), está documentada una mayor incidencia de muerte fetal in útero del feto pequeño o de lesiones cerebrales en el feto grande, independientemente de la muerte del co-gemelo (1,12). Nuestros datos

registran 6 % de embarazos gemelares y ello duplica los reportados por Faneite y col. (6).

Anomalías primitivas placentarias como los tumores, la arteria umbilical única, patologías que cursan con un aumento de las resistencias placentarias como son la placenta circunvalada, placenta previa, las anomalías müllerianas, trombosis, infartos y hematomas placentarios, determinan una hipo nutrición fetal, impidiendo de realizar su potencial genético de crecimiento (1). En nuestros datos el 4 % se asociaron a factores placentarios.

Los trastornos hipertensivos maternos determinan insuficiencia útero placentaria, lo cual, se traduce en una reducción del aporte de substratos al feto (6). Tal insuficiencia placentaria puede manifestarse en todas las épocas de embarazo y, de no coexistir factores genéticos o ambientales, la RCF por limitación de substratos se caracteriza por ser tardía, de entidad variable, asimétrica, con prevalencia del polo cefálico sobre el abdomen y los miembros. La asimetría es la consecuencia de fenómenos compensatorios realizados por el feto para hacerle frente al aporte inadecuado de sustancias nutritivas y de  $O_2$ . A estas condiciones de compromiso del flujo sanguíneo, el feto reacciona con un cambio profundo y activo de su hemodinámica. Un primer mecanismo de adaptación circulatoria está dado por un aumento del flujo sanguíneo en el ductus venoso de Aranzio y una concomitante reducción del flujo venoso que de la vena umbilical se dirige al hígado. Todo ello se traduce en un mayor flujo sanguíneo, mayormente oxigenado al ventrículo izquierdo fetal respecto al derecho. Otro mecanismo de adaptación consiste en la variación de las resistencias periféricas, produciendo vasodilatación a nivel de los vasos cerebrales y miocardio y constricción a nivel de vasos espláncnicos y sistema músculo cutáneo. Esto redistribuye el gasto cardíaco con protección de los órganos más nobles y vitales como son el corazón, el encéfalo, las suprarrenales y una reducción de la perfusión de órganos no vitales. Este fenómeno (*brain sparing effect*), tiene como consecuencia un crecimiento no solo retardado, sino desproporcionado (1,8,16). Sin embargo, la persistencia de una condición de privación de substratos, determina un progresivo deterioro de las condiciones de la salud fetal y la aparición de signos de sufrimiento. Otros signos tardíos, están dados por la disminución de la cantidad de líquido amniótico, la reducción de los movimientos fetales y las alteraciones de los patrones de la frecuencia cardíaca fetal (1,8,16). El Doppler riesgo de desarrollar RCF por limitación de sustratos, permitiendo una

vigilancia más intensiva de estos casos, de manera tal de evitar el sobreponerse un sufrimiento fetal agudo e identificar el momento más apropiado para el parto. Se estudian las formas de las ondas de velocidades en la sístole y la diástole a través de varios índices: relación sístole/diástole (S/D); índice de resistencia (IR); índice de pulsatilidad (IP) (12).

Las anomalías de la circulación fetal que ocurren en el crecimiento fetal restringido abarcan los siguientes territorios vasculares: I. Circulación útero placentaria: en los fetos las alteraciones en el flujo de las arterias uterinas, identifica casos de RCF severos, ligados a grave disfunción placentaria (1,4,17); II. Arteria umbilical: las alteraciones del Doppler en la arteria umbilical son índice de un aumento en el riesgo de mortalidad perinatal (1,4,12); III.

Aorta descendente: el aumento de las resistencias en este vaso, determina una severa reducción del flujo sanguíneo en los órganos esplácnicos, y ello se asocia a la presencia de complicaciones neonatales como la enterocolitis necrotizante (12); IV. Arteria renal: el aumento de las resistencias está inversamente relacionado con la cantidad de líquido amniótico (8,12). El estudio de la arteria renal es un parámetro importante para evaluar la perfusión renal y monitorizar la respuesta del feto a la hipoxia (12); V. Arterias cerebrales: La carótida interna y la arteria cerebral media, ante la hipoxia experimentan vasodilatación significativa y tienen valor predictivo y pronóstico en relación a la encefalopatía poshipóxica del RN, para la cual resultan mayormente a riesgo de los fetos con notable vasodilatación cerebral (1,8,12); VI. Flujos venosos fetales: a través de estos vasos (vena umbilical, ductus venoso de Aranzio, vena cava inferior) el feto recibe O<sub>2</sub> y otros nutrientes (1,8,12). La onda venosa de flujo Doppler del ductus, cambia al avanzar la edad del embarazo. Su alteración se relaciona con la presencia de anomalías cardíacas estructurales, funcionales y anomalías extracardíacas con repercusión hemodinámica (16,18,19); VII. Circulación cardíaca fetal, es útil para evidenciar condiciones de alteración de la hemodinámica cardiocirculatoria fetal y enriquece las informaciones acerca de su bienestar (4,8). Más recientemente el power Doppler 3-D ha sido empleado en la evaluación de la RCF revelando mayor información acerca de la fisiopatología placentaria (20).

Se registraron 17,5 % de trastornos hipertensivos maternos, ello es mayor a los resultados de Quintero y col. (17) que presenta 8 % de gestantes (17,20). Recientemente se ha planteado la presencia de una insuficiencia placentaria sin causa aparente, avalada

por el hallazgo de bajos valores de gasto cardíaco maternos revelados mediante ecocardiografía a las 13<sup>a</sup> y 24<sup>a</sup> semanas de gestación. El cálculo de las resistencias periféricas totales mediante ecocardiografía materna a las 11<sup>a</sup> a 14<sup>a</sup> semanas permitiría discriminar los casos de restricción del crecimiento fetal, de los fetos PEG lo que convierte a esta técnica en una importante herramienta en la predicción diagnóstica de RCF (1).

Las enfermedades sistémicas crónicas (lupus, nefritis, vasculitis, diabetes mellitus con compromiso vascular, etc.), impiden a la madre una adecuada perfusión vascular del lecho placentario y/o un adecuado aporte de sustancias nutritivas a la placenta, y ello determina RCF (21,22). Se obtuvieron 2 % de enfermedades sistémicas crónicas.

El oligohidramnios es un signo tardío de malnutrición fetal. Su frecuencia es de aproximadamente 4 % en la población general y está relacionado con la adaptación fetal a la hipoxia, en efecto los fetos con sufrimiento fetal presentan un aumento de las resistencias de las arterias renales lo cual está inversamente relacionado con la producción de orina fetal por parte del riñón (4,12). Philipson y col., citado por Gross (12), reportan una incidencia del 40 %, nuestros datos registraron 19 % casos de oligohidramnios siendo inferior a lo reportado por los autores mencionados (4,12).

La literatura reporta que la causa del RCF es indeterminada en el 40 % de los casos (1,12). En nuestros datos 121 casos (48,8 %), registraron un RCF sin factores de riesgo. Es frecuente identificar los fetos pequeños para la edad de gestación (PEG) con aquellos afectados por RCF; pero de hecho, solo 30 % de RN/PEG resulta tenerlo. Este último grupo de neonatos, está más sujeto a resultados perinatales adversos como son la sepsis e insuficiencia respiratoria (3,4,6). Es posible discriminar entre ambos tipos a través del estudio del monitoreo con flujometría Doppler de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media. Los fetos PEG tienen un índice S/D de la arteria umbilical normal. La inversión del flujo diastólico (REDF) o la ausencia de flujo diastólico (AEDF) en el Doppler de la arteria umbilical revelan un severo compromiso fetal.

Un parámetro está dado por la medida del diámetro biparietal (DBP), el cual es de por sí insuficiente como método diagnóstico de RCF. Su medición seriada demuestra dos patrones de crecimiento fetal: I. Perfil de crecimiento lento, con mediciones siempre debajo del percentil 10; II. Perfil de aplanamiento tardío, con detención en el último trimestre. Sin embargo, puede ocurrir la redistribución del flujo sanguíneo a los

órganos esenciales como el encéfalo y el crecimiento cefálico puede continuar (1,2,4). La circunferencia abdominal (CA), como medida antropométrica, refleja las dimensiones hepáticas. En efecto, una disminución de la vascularización del hígado es uno de los eventos hemodinámicos más relevantes que se traduce en un enlentecimiento de las actividades metabólicas como la glucogenosíntesis y la reducción de factores de crecimiento (IgF-I e IgF-II). La falta de depósito de las reservas de glucógeno hepático y la disminución de la síntesis de factores de crecimiento, condicionan la disminución de la biometría abdominal (1,4). Valores de (CA) por debajo del percentil 10<sup>o</sup> a las 30<sup>a</sup> a 34<sup>a</sup> semanas identifican la mayoría de la RCF al nacer, aun cuando ello es un dato poco específico, pues 70 % de fetos pequeños son de peso adecuado para la edad gestacional al nacer, mas sin embargo, identifica los casos severos y un valor normal de CA, lo excluye como diagnóstico (1,4). El mejor método para la evaluación ecográfica del crecimiento fetal restringido en el 3er trimestre es la relación circunferencia cefálica y circunferencia abdominal (CC/CA); ya que, permite distinguir entre el RCF simétrico y uno asimétrico. Su valor es: I.  $1 >$  antes de las 32<sup>a</sup> semanas; II.  $1 =$  a las 32<sup>a</sup> a 34<sup>a</sup> semanas; III.  $1 <$  después de las 34<sup>a</sup> semanas.

La relación entre longitud del fémur y circunferencia abdominal (LF/CA) es también otro dato biométrico útil en el diagnóstico de RCF asimétrico. Su valor es constante hasta la 20<sup>a</sup> semanas. A partir de las 21<sup>a</sup> semanas y hasta el término, su valor es de 22, y, valores FL/AC  $> 23,5$  son sugestivos de restricción del crecimiento intrauterino (4,8).

Se evidenció que 79 % de los recién nacidos a término pesa menos de 2 500 g, la cifra es mayor a la reportada por Faneite y col. (6). Estos neonatos si bien poseen una mortalidad menor que los nacidos pre término adecuados para la edad gestacional (AEG), poseen, en cambio, un riesgo 5 a 30 veces mayor que aquellos nacidos a término pero AEG. Hallamos 8,3 % de casos a término cuyo peso al nacer se ubicó entre 2 500 g y 2 999 g entre los cuales un solo neonato cuyo peso al nacer fue de 2 900 g reportó un aumento del índice de resistencia a nivel de las arterias uterinas, es probable que en estos casos el peso al nacer no sea el medio adecuado para catalogar el RN como RCF, y en cambio, el índice ponderal sea quizás más aceptable para clasificarlos (2,4,6,12).

En un tentativo de uniformar los fetos con RCF ha sido propuesta una clasificación funcional de los mismos como sigue: Tipo 1: Fetos (o neonatos) con un peso inferior al 10<sup>o</sup> percentil pero funcionalmente

normales (pequeño para la edad gestacional); Tipo 2: Fetos (o neonatos) con un peso inferior al 10<sup>o</sup> percentil pero con anomalías estructurales (malformaciones, cromosomopatías); Tipo 3: Fetos (o neonatos) con un peso inferior al 10<sup>o</sup> percentil pero funcionalmente (hemodinámica, motricidad, etc.), anormales (limitación de substratos); Tipo 4: Fetos con un peso superior al 10<sup>o</sup> percentil pero funcionalmente (hemodinámica, motricidad etc.) anormales (concepto de limitación del potencial genético de crecimiento). Esta clasificación permitiría seleccionar el manejo clínico adecuado para cada feto (5). El seguimiento longitudinal de los mismos implica la realización de la flujometría Doppler fetal, del Test de Reactividad Fetal (TRF) para el monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal, y el perfil biofísico de Manning cuyo componente más importante está representado por el volumen de líquido amniótico, además del ultrasonido cada 2 a 3 semanas para evaluar el crecimiento fetal interno (HC/AC, FL/AC) (2,4,12).

La decisión del momento del parto en la restricción del crecimiento intrauterino debe ser individualizada sobre la base de la edad de gestación, la severidad de la restricción fetal, el volumen de líquido amniótico, la flujometría Doppler (1,2). En cuanto al tipo de parto, en general, la cesárea es de elección antes de las 37 semanas y en ausencia de malformaciones. Después de las 37 semanas, si hay presentación cefálica, vitalidad fetal conservada y condiciones favorables del cuello uterino para su inducción, puede considerarse la vía vaginal (2,13).

En síntesis podríamos concluir diciendo que: I. Sería de auspiciar la realización de un trabajo prospectivo para la mejor caracterización epidemiológica de las pacientes con RCF y la identificación de otros factores de riesgo que, dadas las características retrospectivas de este trabajo escapan a su diagnóstico; II. Los fetos con RCF representan una población heterogénea cuya única característica común está dada por el bajo peso al nacer, de allí que sea necesario evaluar estas pacientes en una consulta de alto riesgo obstétrico para discriminar, en función de los factores etiológicos, sus características funcionales haciendo énfasis en aquellos casos que sean debidos a insuficiencia útero-placentaria; III. Las diversas casuísticas son comparables solo haciendo referencia al tipo de población y a su configuración etiológica; IV. El diagnóstico diferencial de los fetos con RCF permite un monitoreo y un tratamiento adecuado para cada feto; V. La flujometría Doppler permite el diagnóstico preclínico de fetos a riesgo de crecimiento fetal restringido por carencia de substratos y su

monitoreo intensivo, lo cual abre nuevas posibilidades terapéuticas; VI. El uso combinado de las diversas técnicas biofísicas permite un adecuado control del equilibrio ácido base, del bienestar fetal y permite una optimización del momento del parto (1,2,4-6,12,13,18).

### Agradecimientos

Se agradece a la Dra. Ana Claudia Casilli, Directora Docente del Hospital Central de Maracay. A todo el personal que labora en el Departamento de Historias Médicas, en modo especial a la Sra. Mireya Macías, la Sra. Fátima Pérez.

### REFERENCIAS

- Ghi T. La patología hipertensiva materna e el feto. 2ª edición. Modena: Athena Srl; 2009.
- Charles D, Glover D. Current Therapy in Obstetrics. Filadelfia: B.C. Decker Inc; 1988.
- Trezza F, Battista L, Falco M L, Serino C, Pareto A E, Esposito M, et al. Valutazione ecografica degli effetti dell'arginina nel ritardo di crescita intrauterino. *Giorn It Ost Gin*. 2009;31:451-454.
- Faneite P. Retardo del crecimiento intrauterino. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. Clínica obstétrica. 2ª edición. Caracas: Editorial MMV Disinlimed CA; 2005.p.471-477.
- Brar HS, Rutherford SE. Classification of intrauterine growth retardation. *Semin Perinatol*. 1988;12(1):2-10.
- World Health Organization. Low birth weight: A tabulation of available information. WHO/MCH/92.2. Geneva: World Health Organization and New York: UNICEF; 1992.
- Faneite P, Linares M, Faneite J, Martí A, González M, Rivera C. Bajo peso al nacer. Importancia. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2006;66(3):139-143.
- Di Sarli J, Di Pasquale L, Galicia P, Rey H. Estimación del peso fetal a partir de la medición de la altura uterina. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1997;57(3):163-168.
- Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N. Manuale di Ginecologia e Ostetricia (Volumen II) Roma: Società Editricie Universo; 1989:1036-1041.
- Goldenberg R, Cutter G, Hoffman H, Foster J, Nelson K, Hauth J. Intrauterine growth retardation: Standards for diagnosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161:271-277.
- Teberg A, Walther F, Pena I. Mortality, morbidity, and outcome of the small-for-gestational age infant. *Semin Perinatol*. 1988;12:84-94.
- Quiñones JN, Stamillo DM, Coassolo KM, Macones GA, Odibo AO. *AJ Obstet Gynecol*. 2005;193(3 part 2):1233-1237.
- Gross Th L, Sokol R J. Intrauterine growth retardation. A practical approach. USA: Year Book Medical Publishers, INC; 1989.
- Messer J, Klein P, Schlaeder G. Ipotrofia Fetale. En: Schlaeder G, Messer J, Haddad J, Langer B, editores. Medicina Fetale e Neonatale. Roma: CIC Edizioni Internazionali; 1995.
- Eggermann T, González D, Spengler S, Arslan-Kirchner M, Binder G, Schönherr N. Broad clinical spectrum in Silver-Russell syndrome and consequences for genetic testing in growth retardation. *Pediatrics*. 2009;123(5):e929-931.
- Paiva S, González M L, Meneses M. Embarazo gemelar monocoriónico: mola hidatidiforme parcial y feto normal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1995;55(4):233-236.
- Sosa Olavarría A. Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal. Valencia: Editorial Tatum; 1993.
- Quintero J, Villamediana J, Paravisini I, Brito J, Cadena L. Velocimetría Doppler de la arteria uterina como factor de predicción de preeclampsia y crecimiento fetal restringido. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2002;62:153-159.
- Díaz Guerrero L, Sosa Olavarría A. Onda de velocidad de flujo Doppler en el ductus venoso del feto normal y en el portador de patologías cromosómicas y cardíacas. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2000;60(2):89-96.
- Hoffman C, Galan HL. Assessing the "at-risk" fetus: Doppler ultrasound. *Obstet Gynecol Perinatol*. 2009;21(2):161-166.
- Guiot C, Gagliotti P, Oberto M, Piccoli E, Rosato E, Todros T. Is three-dimensional power Doppler ultrasound useful in the assessment of placental perfusion in normal and growth-restricted pregnancies? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(2):171-176.
- Wenstrom KD. [Commentary on] Intrauterine growth restriction and placental location. *Obstet Gynecol Survey*. 2008;63(3):143-144
- Hanif F, Drennan K, Maria G. *A Perinatology*. 2007;24(8):501-505.

Correspondencia: CIADANA (Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua). Laboratorio de Microscopía Electrónica, Fac Cs de la Salud, Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua, Maracay, Edo. Aragua.  
Correo electrónico: mscucces@yahoo.com

# Legrado uterino o nifedipina durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa

Drs. Joel Santos-Bolívar, Mery Guerra-Velásquez, Eduardo Reyna-Villasmil, Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil

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

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la eficacia del legrado uterino o la nifedipina durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa.

**Ambiente:** Maternidad "Dr. Nerio Belloso", Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo. Estado Zulia.

**Métodos:** Se realizó una investigación en 60 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa que fueron divididas de la siguiente manera: grupo A (n = 30) que fueron sometidas a legrado uterino inmediatamente después del parto y grupo B (n = 30) que recibieron nifedipina (10 mg vía oral cada 8 horas x 24 horas). Se evaluaron los cambios en la presión arterial, conteo de plaquetas, parámetros de laboratorio y efectos adversos.

**Resultados:** La edad materna, edad de la gestación al momento del parto y tipo de parto fueron similar para las pacientes del grupo nifedipina y las pacientes del grupo de legrado uterino (p = ns). No se encontraron diferencias significativas en los valores promedio de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y conteo de plaquetas en ninguno de los períodos estudiados entre ambos grupos de estudio (p = ns). Tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los valores inicial y a las 24 horas de hemoglobina, hematocrito, bilirrubina y transaminasas (p = ns). El único efecto adverso que presentó una diferencia estadísticamente significativa y una alta incidencia fue la cefalea en el grupo de preeclámpticas severas tratadas con nifedipina (26 casos, P < 0,05).

**Conclusión:** La nifedipina es tan eficaz como el legrado uterino durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa.

Palabras clave: Nifedipina, Preeclampsia, Legrado uterino.

## SUMMARY

**Objective:** To compare the efficacy of uterine curettage or nifedipine during postpartum in patients with severe preeclampsia.

**Setting:** Maternidad "Dr. Nerio Belloso", Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo. Estado Zulia.

**Methods:** A research was done in 60 patients with diagnosis of severe preeclampsia that were divided of following way: group A (n = 30) who were submitted to uterine curettage and group B (n = 30) who received nifedipine (10 mg orally every 8 hours x 24 hours). Blood pressure changes, platelet count, laboratory parameters and adverse effects were evaluated.

**Results:** Maternal age, gestational age at the moment of delivery and type of delivery were similar to patients of group nifedipine and patients of uterine curettage group (p = ns). There were not significant differences in mean values of systolic blood pressure, diastolic blood pressure and platelet count between groups (p = ns). There was also not significant differences between groups in initial and at 24-hours values of hemoglobin, hematocrit, bilirubin and transaminases (p = ns). The only adverse effect that presented a significant difference and a high incidence was headache in group of severe preeclamptic patients treated with nifedipine (26 cases; P < 0.05).

**Conclusion:** Nifedipine is as effective as uterine curettage during postpartum in patients with severe preeclampsia.

Key words: Nifedipine, Preeclampsia, Curettage.

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia incluye la presencia de inflamación subclínica local del lecho placentario y en la circulación materna (1). La hipótesis actual de la etiología de la preeclampsia está enfocada a la mala adaptación de la respuesta del sistema inmune y a la invasión trofoblástica defectuosa. Una respuesta inflamatoria materna excesiva, quizá directamente en contra de los antígenos fetales extraños, produce una cadena de eventos que incluyen; escasa invasión trofoblástica, remodelación defectuosa de las arterias espirales, infartos placentarios y liberación de citocinas proinflamatorias y fragmentos placentarios a la circulación sistémica (1,2).

La preeclampsia aparece en dos fases: fase preclínica caracterizada por invasión insuficiente de las arterias espirales maternas por el citotrofoblasto, llevando a hipoxia placentaria y posteriormente, aumento de la producción de factores placentarios en respuesta a la hipoxia, secretadas por el trofoblasto. Este defecto local lleva a la segunda fase donde se observan respuestas clínicas sistémicas en la madre que lleva a la aparición de hipertensión, proteinuria, alteraciones de la coagulación y otras alteraciones orgánicas secundarias a la disfunción endotelial (2).

En la actualidad, los esquemas de tratamiento para acelerar la recuperación de la preeclampsia severa incluyen el legrado uterino inmediato o tardío (3-5). Las pacientes tratadas de esta forma han demostrado una disminución rápida y significativa de la presión arterial y un aumento en la diuresis comparado con los controles (3,4). Las potenciales complicaciones del legrado uterino incluyen perforación uterina, infección y sinequias intrauterinas.

La nifedipina, un bloqueador de los canales de calcio, está entre los agentes recomendados para el tratamiento de la hipertensión moderada a severa. Inhibe el paso transmembrana de los iones de calcio en el músculo cardíaco y liso, siendo utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial y de las enfermedades coronarias con buenos resultados (7). La reducción de la presión arterial es una de las metas principales en el manejo de la hipertensión durante y después del embarazo, ya que disminuye rápida y efectivamente la hipertensión arterial (6). Como agente hipotensor disminuye las cifras tensionales en las pacientes embarazadas sin alteración de la circulación útero-placentaria, mientras que incrementa la perfusión renal y la diuresis (8). Diferentes investigaciones (3,9) han reportado que el uso en el puerperio inmediato y mediato producía

efectos benéficos en la recuperación temprana de la preeclampsia, pero no se conocen estudios más recientes con confirmen las conclusiones de esas investigaciones.

El objetivo de la investigación fue comparar la eficacia del legrado uterino o la nifedipina durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa.

## MÉTODOS

La investigación se realizó en la Maternidad "Dr. Nerio Belloso" del Hospital Central "Dr. Urquinaona" en el período de octubre de 2009 y diciembre de 2010. Se seleccionaron 60 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa y fueron divididas en dos grupos para ser tratadas con legrado uterino o con nifedipina.

Se incluyeron pacientes embarazadas primigestas con diagnóstico de preeclampsia severa con más de 34 semanas de gestación. El diagnóstico de preeclampsia severa se estableció de la siguiente manera: presión arterial al menos de 160/110 mmHg, proteinuria  $\geq$  300 mg/24h, síntomas neurológicos: cefalea, tinnitus y/o escotomas; síntomas gastrointestinales: epigastralgia y trombocitopenia. Se excluyeron las pacientes con hipertensión crónica, diabetes mellitus pregestacional o gestacional y enfermedades sistémicas crónicas.

Una vez realizada la interrupción del embarazo por vía vaginal o cesárea de las 60 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron divididas al azar en dos grupos de 30 pacientes. Al grupo A se les realizó legrado uterino inmediatamente posterior a la interrupción de la gestación. Al grupo B se le procedió a la administración de nifedipina 10 mg vía oral cada 8 horas por 24 horas, no se permitió el uso de ningún otro medicamento que interfiera con la acción del medicamento. Ambos grupos recibieron tratamiento con sulfato de magnesio (4 g de sulfato de magnesio al 50 % en bolo EV en 20 minutos, y luego 1 gramo/hora según monitoreo clínico).

La duración del estudio fue de 24 horas, se evaluaron parámetros clínicos: la presión arterial al inicio y luego cada 6 horas, y parámetros de laboratorio: hemoglobina, hematocrito, transaminasas, bilirrubina y plaquetas al inicio y luego cada 12 horas. Los efectos adversos de la nifedipina se obtuvieron del reporte espontáneo de los pacientes o los observables por los investigadores. Todas las pacientes fueron evaluadas por los investigadores.

Los datos cuantitativos de las pacientes de ambos grupos se analizaron con la prueba t de Student para muestras no relacionadas y los datos cualitativos fueron analizados mediante la prueba exacta de

Fisher. Se consideró  $P < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Las características generales de las pacientes se muestran en el Cuadro 1. La edad promedio de las pacientes del grupo de legrado uterino (grupo A) fue de  $19,8 \pm 4,3$  años mientras que la de las pacientes en el grupo de nifedipina (grupo B) fue de  $19,1 \pm 4,2$  años. La edad gestacional al momento del parto fue de  $38,4 \pm 0,5$  semanas para las pacientes del grupo

A y  $38,1 \pm 0,5$  semanas para las pacientes del grupo B. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p = ns$ ). Tampoco se encontraron diferencias significativas en el tipo de parto en cada uno de los grupos ( $p = ns$ ).

En el Cuadro 2 se muestran las variaciones de la presión arterial. Con respecto a la presión arterial sistólica, los valores promedio iniciales fueron de  $163,1 \pm 13,9$  mmHg para el grupo A y  $162,8 \pm 13,4$  mmHg para el grupo B ( $p = ns$ ). Los valores de presión presentaron disminuciones marcadas hasta alcanzar un valor promedio a las 24 horas de  $143,4$

Cuadro 1  
Características generales

	GRUPO A Legrado uterino (n = 30)	GRUPO B Nifedipina (n = 30)	P
Edad, años	$19,8 \pm 4,3$	$19,1 \pm 4,4$	ns
Edad de gestación en semanas	$38,4 \pm 0,5$	$38,1 \pm 0,5$	ns
Tipo de parto			
Vaginal	16 (53,3)	15 (50,0)	ns
Abdominal	14 (46,7)	15 (50,0)	

Cuadro 2  
Variaciones en la presión arterial

	GRUPO A Legrado uterino (n = 30)	GRUPO B Nifedipina (n = 30)	P
Presión arterial sistólica, mmHg			
Inicial	$163,1 \pm 13,9$	$162,8 \pm 13,4$	ns
6 horas	$155,2 \pm 9,9$	$154,7 \pm 8,2$	ns
12 horas	$153,5 \pm 9,4$	$149,6 \pm 9,0$	ns
18 horas	$145,4 \pm 7,2$	$142,5 \pm 7,2$	ns
24 horas	$143,4 \pm 4,9$	$142,2 \pm 5,5$	ns
Presión arterial diastólica, mmHg			
Inicial	$110,8 \pm 6,7$	$111,2 \pm 5,3$	ns
6 horas	$103,3 \pm 6,2$	$104,9 \pm 4,9$	ns
12 horas	$98,4 \pm 6,1$	$100,7 \pm 5,3$	ns
18 horas	$95,6 \pm 3,9$	$93,8 \pm 5,1$	ns
24 horas	$93,5 \pm 5,3$	$92,2 \pm 6,3$	ns

LEGRADO UTERINO O NIFEDIPINA

± 4,9 mmHg para las pacientes sometidas a legrado uterino y 142,2 ± 5,5 mmHg para las preeclámpcticas tratadas con nifedipina. No se encontraron diferencias significativas en los valores promedio de presión arterial sistólica en ninguno de los períodos estudiados (p = ns).

Los valores promedio de presión arterial diastólica en cada uno de los períodos de estudio se muestran en el Cuadro 2. El valor promedio inicial fue de 110,8 ± 6,7 mmHg para las preeclámpcticas severas del grupo A y 111,2 ± 5,3 mmHg para las pacientes del grupo B (p = ns). No se consiguieron diferencias estadísticamente significativas en los valores de presión arterial diastólica a las 6, 12 y 18 horas. Los valores promedio a las 24 horas fueron de 93,5 ± 5,3 mmHg para aquellas pacientes sometidas a legrado uterino y 92,2 ± 6,3 mm de Hg para aquellas pacientes que recibieron nifedipina. Esta diferencia tampoco se consideró significativa (p = ns).

Con respecto al conteaje de plaquetas (Cuadro 3), se observó que el valor inicial para las pacientes del grupo A fue de 147 035 ± 50 180 x mm<sup>3</sup> y para las pacientes del grupo B fue de 149 607 ± 58 553 x mm<sup>3</sup>, diferencia que se consideró no significativa (p = ns). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los valores promedio de plaquetas a las 6, 12, 18 y 24 horas después del tratamiento (p = ns).

Al analizar los valores de otros parámetros de laboratorio (Cuadro 4), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los valores iniciales y a las 24 horas de hemoglobina, hematocrito, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, bilirrubina total y transaminasas (p = ns).

Con relación a los efectos adversos (Cuadro 5), todos se presentaron en el grupo de pacientes

tratadas con nifedipina, aunque el único efecto adverso que presentó una diferencia estadísticamente significativa y una alta incidencia fue la cefalea (26 casos, P < 0,05). El resto de efectos adversos (rubor, taquicardia y vómitos) estuvieron presentes con una baja frecuencia de aparición y una incidencia no significativa al compararlas con las preeclámpcticas sometidas a legrado uterino (p = ns).

Cuadro 4

Variaciones de otros parámetros de laboratorio

	GRUPO A Legrado uterino (n = 30)	GRUPO B Nifedipina (n = 30)	P
Hemoglobina			
Inicial	10,9 ± 1,2	10,6 ± 1,4	ns
24 horas	8,9 ± 1,0	8,4 ± 1,0	ns
Hematocrito			
Inicial	33,2 ± 3,3	32,0 ± 4,1	ns
24 horas	26,5 ± 3,2	25,0 ± 3,3	ns
Bilirrubina directa			
Inicial	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	ns
24 horas	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	ns
Bilirrubina indirecta			
Inicial	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,3	ns
24 horas	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,3	ns
Bilirrubina total			
Inicial	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,4	ns
24 horas	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	ns
TGO			
Inicial	53,6 ± 31,2	60,2 ± 33,2	ns
24 horas	53,3 ± 29,1	57,1 ± 31,3	ns
TGP			
Inicial	53,7 ± 33,9	63,1 ± 36,7	ns
24 horas	53,3 ± 30,4	60,2 ± 33,4	ns

Cuadro 3

Variaciones en el conteaje de plaquetas

Contaje de plaquetas, x mm <sup>3</sup>	GRUPO A Legrado uterino (n = 30)	GRUPO B Nifedipina (n = 30)	P
Inicial	147 035 ± 50 180	149 607 ± 58 533	ns
6 horas	150 201 ± 51 115	155 731 ± 58 760	ns
12 horas	153 808 ± 50 279	160 205 ± 59 934	ns
18 horas	157 332 ± 60 970	165 678 ± 69 952	ns
24 horas	168 634 ± 60 450	171 775 ± 68 323	ns

Cuadro 5

Efectos adversos

n (%)	GRUPO A Legrado uterino (n = 30)	GRUPO B Nifedipina (n = 30)	P
Cefalea	0	26 (86,7)	< 0,05
Rubor	0	3 (10,0)	ns
Taquicardia	0	2 (6,7)	ns
Vómitos	0	1 (3,3)	ns

## DISCUSIÓN

Los resultados de la investigación demuestran que la nifedipina es igual de efectiva que el uso rutinario del legrado uterino para producir disminución de la presión arterial sistólica y diastólica y el conteo de plaquetas, sin producir modificaciones significativas en los otros parámetros de laboratorio de rutina para evaluar el curso clínico de la preeclampsia, pero se debe ser cuidadoso con la presencia de efectos adversos secundarios a su uso.

El tratamiento definitivo para la preeclampsia es la obtención del recién nacido y la extracción de la placenta. Sin embargo, esto no es la única garantía para disminuir las complicaciones maternas y perinatales, ya que la persistencia de trofoblasto está asociada al desarrollo de las complicaciones (10,11). Hirshfeld-Cytron y col. (12) reportaron elevación de kinasa de tirosina soluble similar al FMS y del factor de crecimiento endotelial vascular en las eclámpticas al final del embarazo, lo cual sugiere las interacciones entre los factores angiogénicos en el tejido trofoblástico persistente después del parto en las preeclámpticas. Estos hallazgos pueden explicar la relación característica entre la presión sanguínea y la severidad-duración de la enfermedad.

El legrado uterino, una forma de asegurar la eliminación de los residuos placentarios durante el posparto, acelera la recuperación en la preeclampsia severa y la eclampsia (4,5,13,14). Se ha descrito que se logra una resolución más rápida del cuadro (evaluado por presión arterial, conteo de plaquetas y diuresis en pacientes sometidas a legrado uterino (4).

La nifedipina es una dihidropiridina que bloquea los canales lentos de calcio (tipo L), disminuye el tono vascular y tiene un efecto antihipertensivo (15). El primer reporte del uso de nifedipina en la hipertensión durante el embarazo fue realizado por Brown y col. (16), quienes administraron 2,5 mg en pacientes con hipertensión severa. Desde la presentación de ese estudio, se han presentado una cantidad importante de evidencia enfocada al uso de nifedipina para disminuir la presión arterial durante el embarazo (6,17). Varias revisiones sobre la farmacocinética y farmacodinámica indican que la nifedipina está asociada con una reducción del 25 % de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión arterial media en el 98 % de los pacientes (6,18). Rubin y col. (19) observaron que la nifedipina puede tener la ventaja agregada de incrementar el conteo de plaquetas, lo cual la hace una droga atractiva para el tratamiento de las pacientes con preeclampsia severa

y trombocitopenia. Sin embargo, este aspecto ha sido poco estudiado hasta la actualidad.

Los resultados de la presente investigación, al igual que lo descrito por Magann y col. (3), demuestran que el uso de nifedipina en el puerperio inmediato en pacientes con preeclampsia severa produce efectos similares a los del legrado uterino. Y en contraste con el legrado uterino, la nifedipina no está asociada a complicaciones potenciales como infección, perforación o sinequias uterinas. Por tanto la nifedipina puede ser el tratamiento de elección en preeclámpticas severas para disminuir la presión arterial y aumentar el conteo plaquetario sin exponer a las pacientes al riesgo quirúrgico y / o anestésico.

Pero a diferencia de lo reportado por Magann y col. (3), los resultados de la presente investigación no demostraron que las pacientes con legrado uterino presentarían una resolución más rápida de la trombocitopenia que aquellas tratadas con nifedipina. Se observó una respuesta similar en la evaluación clínica y de laboratorio en las pacientes de ambos grupos en todos los períodos de tratamiento. Estos nuevos hallazgos demostrarían que las preeclámpticas severas podrían ser tratadas con cualquiera de las dos variedades de tratamiento. Aunque se deben realizar otras investigaciones para establecer si existe alguna diferencia entre el uso de nifedipina o el legrado uterino luego de las primeras 24 horas de uso.

Los efectos adversos más comúnmente reportados por el uso de nifedipina son cefalea y taquicardia (20), con datos similares a los encontrados en el presente estudio. Los efectos cardiovasculares descritos son mínimos en los pacientes normotensos (20). La nifedipina ejerce efectos tanto vasculares como cardíacos. Produce vasodilatación y ejerce un efecto inotrópico - cronotrópico negativo sobre el corazón (21). La relación vascular cardíaca de la nifedipina es de 10:1. El efecto depresor cardíaco de la nifedipina *in vivo* es contrarrestado por los reflejos mediados por los barorreceptores activados por la vasodilatación los cuales incrementan el tono simpático produciendo una cardioestimulación indirecta. El incremento del tono simpático compensa las acciones inotrópicas - cronotrópicas negativas de la nifedipina en el corazón (22). Se puede comprender que bajo ciertas circunstancias en la cual la vasodilatación es muy acentuada (por ejemplo, embarazo múltiple) la compensación simpática del corazón está ausente posterior al uso de nifedipina. Los vasos pueden estar dilatados a tal grado que la respuesta de los barorreceptores no se logra y el incremento del tono simpático no ocurre. El resultado final sería una acción

negativa sobre la función cardíaca secundaria a los efectos de la nifedipina, produciendo disnea, hipoxia y edema agudo de pulmón.

La nifedipina está contraindicada en pacientes con compromiso cardíaco y se debe administrar en forma cuidadosa en aquellas pacientes que reciben sulfato de magnesio (15,20). La de acción corta se utiliza frecuentemente para tratar las pacientes con hipertensión severa, por lo cual en la mayoría de las ocasiones se puede utilizar ambos medicamentos en conjunto con el objetivo de controlar la presión arterial y prevenir las convulsiones. Van Geijn y col. (21) encontraron que el uso de nifedipina y sulfato de magnesio en preeclámpticas no se asocia con un exceso de los efectos adversos (debilidad y bloqueo neuromuscular).

Se concluye que la nifedipina es tan eficaz como el legrado uterino durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa.

#### REFERENCIAS

1. Reyna E, Briceño C, Torres D. Inmunología, inflamación y preeclampsia. *Rev Ginecol Obstet Venez.* 2009;69:97-110.
2. Wang Y, Lewis D, Alexander J, Granger D. Endothelial barrier function in preeclampsia. *Front Biosci.* 2007;12:2412-2424.
3. Magann E, Bass J, Chauhan S, Perry K, Morrison J, Martin J. Accelerated recovery from severe preeclampsia: Uterine curettage versus nifedipine. *J Soc Gynecol Investig.* 1994;1:210-214.
4. Magann E, Martin J, Isaacs J, Perry K, Martin R, Meydrech E. Immediate postpartum curettage: Accelerated recovery from severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1993;81:502-506.
5. Vilela O, Colmenares B, Silva D. Legrado uterino como terapia coadyuvante en el tratamiento de la preeclampsia severa. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2007;67:87-91.
6. Aali B, Nejad S. Nifedipine or hydralazine as a first-line agent to control hypertension in severe preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002;81:25-30.
7. Guclu S, Gol M, Saygili U, Demir N, Sezer O, Baschat A. Nifedipine therapy for preterm labor: Effects on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler parameters in the first 48 hours. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:403-408.
8. Guclu S, Saygili U, Dogan E, Demir N, Baschat A. The short-term effect of nifedipine tocolysis on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:761-765.
9. Barton J, Hiatt A, Conover W. The use of nifedipine during the postpartum period in patients with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:788-792.
10. Chu W, Chapman J, Persons D, Fan F. Twin pregnancy with partial hydatidiform mole and coexistent fetus. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128:1305-1306.
11. Kunjara S, Greenbaum A, Wang D, Caro H, McLean P, Redman C, et al. Inositol phosphoglycans and signal transduction systems in pregnancy in preeclampsia and diabetes: Evidence for a significant regulatory role in preeclampsia at placental and systemic levels. *Mol Genet Metab.* 2000;69:144-158.
12. Hirshfeld-Cytron J, Lam C, Karumanchi S, Lindheimer M. Late postpartum eclampsia: Examples and review. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61:471-480.
13. Hunter C, Howard W, McCormick C. Amelioration of the hypertension of toxemia by postpartum curettage. *Am J Obstet Gynecol.* 1961;81:884-889.
14. Robinson H, Schelin E, Fort W. Postpartum curettage for hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1964;88:788-790.
15. Tranquilli A, Giannubilo S. Use and safety of calcium channel blockers in obstetrics. *Curr Med Chem.* 2009;16:3330-3340.
16. Seabe S, Moodley J, Becker P. Nifedipine in acute hypertensive emergencies in pregnancy. *S Afr Med J.* 1989;76:248-250.
17. Brown M, Buddle M, Farrell T, Davis G. Efficacy and safety of nifedipine tablets for the acute treatment of severe hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:1046-1050.
18. Barton J, Prevost R, Wilson D, Whybrew W, Sibai B. Nifedipine pharmacokinetics and pharmacodynamics during the immediate postpartum period in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:951-954.
19. Rubin P, Butters L, McCabe R. Nifedipine and platelets in preeclampsia. *Am J Hypertens.* 1988;1:175-177.
20. Silberschmidt A, Kühn-Velten W, Juon A, Zimmermann R, von Mandach U. Nifedipine concentration in maternal and umbilical cord blood after nifedipine gastrointestinal therapeutic system for tocolysis. *BJOG.* 2008;115:480-485.
21. van Geijn H, Lenglet J, Bolte A. Nifedipine trials: Effectiveness and safety aspects. *BJOG.* 2005;112:79-83.
22. Bal L, Thierry S, Brocas E, Adam M, Van de Louw A, Tenaillon A. Pulmonary edema induced by calcium-channel blockade for tocolysis. *Anesth Analg.* 2004;99:910-911.

Correspondencia a:  
 Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.  
 Hospital Central "Dr. Urquinaona".  
 Final Av. El Milagro.  
 4002 Maracaibo. Venezuela  
 Teléfono: 0416-2605233.  
 Email: sippenbauch@gmail.com.

# Cincha transobturatriz con anestesia local para incontinencia urinaria de esfuerzo

Drs. Lina Figueira\*, Alfredo García\*\*, Diego Kopecky\*\*\*, Andrés Lemmo\*\*\*\*, Raquel Pachas\*\*\*\*\*, Rafael Cortés\*\*\*\*\*

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la técnica de cura de incontinencia urinaria de esfuerzo con cincha transobturatriz bajo anestesia local.

**Métodos:** Estudio descriptivo y prospectivo en 22 pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo de la consulta de piso pélvico del Hospital Universitario de Caracas entre abril y noviembre de 2010, a las que se les colocó cincha transobturatriz con anestesia local y sedación consciente complementaria en la mayoría de los casos.

**Resultados:** El tiempo quirúrgico promedio fue 9,57 min. Dos pacientes toleraron el procedimiento quirúrgico con anestesia local exclusiva, mientras que las otras 20 (90,9 %) requirieron sedación endovenosa, similar a lo descrito en la literatura. El dolor intraoperatorio en promedio fue de 3,18 puntos en la escala visual análoga. El 100 % de las pacientes estuvo satisfecha con el procedimiento anestésico y el 95,5 % lo recomienda.

**Conclusión:** La anestesia local con sedación consciente constituye una técnica tolerable, segura, y rápida para la cura de incontinencia urinaria de esfuerzo con cincha transobturatriz.

**Palabras clave:** Incontinencia urinaria de esfuerzo. Anestesia local. Cincha transobturatriz.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the transobturator tape procedure for urinary stress incontinence under local anesthesia.

**Methods:** Prospective and descriptive study of 22 patients with urinary stress incontinence from the Pelvic Floor Unit of University Hospital of Caracas, between April and November 2010, in whom the transobturator tape procedure was performed under local anesthesia and sedation.

**Results:** Mean surgical time was 9.57 min. Two patients tolerated the surgical procedure with local anesthesia without sedation, while the other 20 (90.9 %) required intravenous sedation, as described in most publications. Mean intraoperative pain was 3.18 points in the Visual Analogue Scale. One hundred percent of the patients were satisfied with the anesthetic technique, and 95.5 % would recommend it.

**Conclusion:** Local anesthesia with sedation is a well-tolerated, safe, and fast technique for the surgical treatment of urinary stress incontinence with transobturator tape.

**Key words:** Urinary stress incontinence. Local anesthesia. Transobturator tape.

\*Ginecólogo Obstetra. Especialista adscrito al Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas. Coordinadora del Curso de Ampliación de Disfunción y Cirugía Reconstructiva del Piso Pélvico del Hospital Universitario de Caracas.

\*\*Ginecólogo Obstetra. Curso en Disfunción y Cirugía Reconstructiva del Piso Pélvico (Docente adscrito al Servicio de Cirugía del Hospital José Ignacio Baldó).

\*\*\*Ginecólogo Obstetra. Curso en Disfunción y Cirugía Reconstructiva del Piso Pélvico (Docente adscrito al Servicio de Cirugía del Hospital José Ignacio Baldó).

\*\*\*\*Ginecólogo Obstetra. Profesor Instructor de la Universidad Central de Venezuela. Coordinador del Posgrado de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela (Colaborador docente del curso de Disfunción y Cirugía Reconstructiva del Piso Pélvico).

\*\*\*\*\*Anestesiólogo. Especialista I del Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario de Caracas.

\*\*\*\*\*Ginecólogo Obstetra. Jefe del Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas. Profesor agregado de la Universidad Central de Venezuela.

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el último reporte sobre la terminología de la disfunción del piso pélvico femenino de la Asociación Internacional de Uroginecología (IUGA) y la Sociedad Internacional de Continencia (ICS), la IUE se define como la pérdida involuntaria de orina con los esfuerzos, ejercicio físico, tos o estornudos (1). La afectación de la calidad de vida constituye el motivo de consulta de la mayoría de las pacientes que acuden a la consulta de piso pélvico del Hospital Universitario de Caracas (HUC) en búsqueda de una solución quirúrgica para este problema. Los procedimientos quirúrgicos convencionales para la corrección de la IUE en el pasado requerían de la utilización de anestesia general o regional, generando mayores costos y disminuyendo el número de pacientes que pudieran ser intervenidos en un período determinado de tiempo.

Las cinchas vaginales libres de tensión (TVT) retropúbicas representan un procedimiento mínimamente invasivo que revolucionó la cirugía de la IUE. Fue descrito por primera vez por Ulmsten y col. (2) en 1996, con una alta tasa de éxito a largo plazo. Sin embargo, comenzaron a aparecer reportes en la literatura sobre complicaciones asociadas a este procedimiento como perforación vesical, lesión vascular e intestinal. En 2001, Delorme y col. describieron una técnica transobturatriz (TOT) para evitar las complicaciones derivadas del paso de la agujas a nivel retropúbico. Ambas técnicas (TVT Y TOT) fueron descritas utilizando anestesia local y sedación endovenosa. A partir de entonces son muchos los ejemplos en la literatura no solo de corrección de IUE con TVT o TOT, sino de múltiples cirugías vaginales como colpocleisis, reparación de prolapsos anteriores y posteriores, etc., utilizando anestesia local (3-7).

Las complicaciones del anestésico local en los procedimientos anti incontinencia son pocas y se describen, entre otras, trastornos del ritmo cardíaco y la neuropatía del obturador, siendo esta última completamente reversible a las 24 horas de la cirugía sin tratamiento alguno (8).

En el servicio de ginecología del HUC contamos con un quirófano disponible para intervenciones mínimamente invasivas; sin embargo, solo tenemos asignado un anestesiólogo uno a dos días por semana y los turnos deben compartirse con las unidades de patología mamaria y endoscopia. Esto limita el número de pacientes que pueden ser intervenidos en un mes. El uso de anestesia local permitiría incrementar

el número de intervenciones del piso pélvico a dos o tres veces por semana, lo cual tendría un alto impacto en el número de pacientes resueltas en el servicio y disminuiría el tiempo de espera de las pacientes que ya están preparadas para ser intervenidas.

El objetivo de este estudio fue evaluar la técnica de cura operatoria de IUE con cincha TOT bajo anestesia local. Secundariamente se evaluó el tiempo quirúrgico, las complicaciones operatorias, la efectividad de la técnica a corto y largo plazo, el impacto en la calidad de vida de la cirugía y la satisfacción de la paciente con el procedimiento anestésico.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo durante el período abril a noviembre de 2010 en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela. La muestra estuvo constituida por 22 pacientes que acudieron a la consulta de piso pélvico del servicio de ginecología con diagnóstico de IUE y que cumplían con los criterios de inclusión, por lo cual se trabajó bajo un sistema de muestreo no probabilístico e intencional. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con estudio urodinámico que reportara IUE tipo I, II o III con impacto en su calidad de vida, quienes accedieran mediante consentimiento informado a participar en el estudio. Los criterios de exclusión eran: prolapso de órganos pélvicos que ameritara corrección quirúrgica concomitante, trastornos psiquiátricos que impidieran la colaboración durante el acto quirúrgico, enfermedades osteomusculares que impidieran la posición de litotomía, reacción adversa a la lidocaína en procedimientos anteriores, enfermedad cardiovascular, obesidad e infección activa del tracto urinario.

El diseño del estudio se dividió en tres fases consecutivas: diagnóstico y evaluación de la incontinencia urinaria, procedimiento quirúrgico y seguimiento posoperatorio. En la primera fase se seleccionaron todas las pacientes que acudieron a la consulta de piso pélvico del servicio de ginecología con sintomatología de IUE sin prolapso sintomático. A cada paciente se le abrió una historia de piso pélvico y se le suministró el test de calidad de vida ICIQ-SF, VHA-V8 y diario miccional de 3 días. En el examen físico se incluyó el peso, test de esfuerzo, test del hisopo para evaluar si había hipermovilidad uretral, POPQ para diagnosticar y cuantificar prolapso de órganos pélvicos, test de Oxford y reflejo bulbocavernoso. Para objetivar la IUE y clasificarla,

se realizó estudio urodinámico en cada caso. A cada paciente se le explicó la técnica quirúrgica y se le suministró un consentimiento informado, ingresando al estudio solo en caso de estar de acuerdo con realizarse el procedimiento con anestesia local. En los casos en los que la paciente no aceptó participar en el estudio o no cumplía con los criterios de inclusión, la intervención fue realizada bajo anestesia regional.

La técnica de corrección de la IUE se realizó con cincha transobturatriz libre de tensión, con sistema de dentro afuera o de afuera adentro según la disponibilidad del hospital (Sistema Gynecare TVT Obturador de Ethicon, Johnson & Johnson TVT-O y Monarc® de American Medical System). Los procedimientos se realizaron en quirófano bajo el monitoreo continuo de la paciente y con el apoyo en todos los casos de un anestesiólogo. Para la anestesia se utilizó lidocaína al 2 % en la región suburetral, para uretral bilateral siguiendo el trayecto de las agujas y en el sitio de salida o entrada de las agujas en la región inguinal, con una dosis máxima calculada a 7 mg/kg de peso, mezclada con adrenalina a una concentración de 1:200 000 U. Para disminuir la sensibilidad en los sitios de entrada de la aguja, se aplicó previamente lidocaína en gel. Se colocó analgésico endovenoso antes de la intervención quirúrgica y en el posoperatorio inmediato. Igualmente se utilizó antibiótico profiláctico pre y posoperatorio según esquema del servicio. En los casos donde la paciente no toleró el procedimiento, por dolor o ansiedad, el anestesiólogo procedió a administrar un esquema de sedación consciente. Durante el acto quirúrgico y en el posoperatorio inmediato (6 horas y 24 horas) se evaluó la intensidad del dolor utilizando la escala visual análoga (EVA), donde cero correspondió a la ausencia de dolor y 10 al máximo dolor. Asimismo se estimó la pérdida sanguínea comparando la hemoglobina pre y posoperatoria.

Las pacientes fueron evaluadas posterior a su egreso en la consulta de piso pélvico de acuerdo a las pautas de la unidad a los 15 días, a 1 mes y a los 3 meses.

Los datos fueron clasificados en tablas de distribución de frecuencia y expresados en términos de porcentajes. En el análisis estadístico, para las variables continuas se calculó la media y la desviación estándar y para las variables nominales se calculó su frecuencia y porcentaje. La significancia estadística se midió bajo la prueba de t y se trabajó con un nivel de confianza de 99,9 %. Se empleó el programa computarizado de estadísticas SPSS 17.0.

## RESULTADOS

Un total de 22 pacientes fueron incluidas en el estudio, de las cuales el 77,27 % presentó diagnóstico de IUE tipo I, 18,18 % IUE tipo II y solo una paciente (4,55 %) IUE tipo III. Tres pacientes (13,6 %) presentaron además diagnóstico de síndrome de vejiga hiperactiva, de acuerdo a los resultados del VHA-V8, lo cual fue soportado por los hallazgos urodinámicos. El valor promedio de la presión de fuga con maniobras de Valsalva (VLPP) durante el estudio urodinámico fue de 105,9 cm H<sub>2</sub>O DE 26,5 (IC99% 79,36 -132,36).

La edad promedio de las pacientes fue de 45,9 años con una DE de 4,6 (IC 99 % 41,3-50,5). El 81,82 % de las pacientes se clasificaron como ASA I en la evaluación cardiovascular; el resto (4) fueron ASA II.

Se emplearon únicamente cinchas transobturatrices, de las cuales 16 (72,7 %) fueron de pasaje “dentro - fuera” y 6 (27,3 %) de pasaje “fuera - dentro” (pertenecientes a las casas comerciales Johnson y Johnson, y AMS, respectivamente).

En promedio el tiempo quirúrgico fue de 9,57 minutos con una DE de 3,9 (IC99 % 5,69 – 13,49) y la pérdida hemática determinó un cambio en la hemoglobina de 0,18 g/dL con una DE 0,25 (IC 99 % -0,07 – 0,43).

Solo 2 pacientes toleraron el procedimiento quirúrgico con anestesia local exclusiva, mientras que las otras 20 pacientes (90,9 %) requirieron administración de sedación endovenosa por parte del anestesiólogo (Cuadro 1). Los criterios bajo los cuales se indicó sedación consciente fueron: ansiedad en 6 pacientes y dolor (EVA al inicio del procedimiento de 3 o más puntos) en 14 pacientes. El esquema de sedación empleado fue midazolam, fentanilo y ketamina, conservando el estado de conciencia de la paciente (Nivel 2 en la escala de Ramsay).

El dolor intraoperatorio en promedio se calculó en 3,18 puntos DE 2,2 (IC 99 % 1,01 – 5,34) de acuerdo a la EVA del dolor utilizada. El dolor posoperatorio, de igual forma fue establecido por EVA, obteniéndose

Cuadro 1  
Tipo de anestesia empleada en el procedimiento quirúrgico

Anestesia	Frecuencia	Porcentaje
Local con sedación	20	90,9
Solo local	2	9,1
Total	22	100

promedios de puntuación de 1,59 (DE 0,984) y de 0,77 (DE 0,734) a las 6 y 24 horas respectivamente (Cuadro 2). Hay que destacar que el 90,9 % tuvo menos de 3 puntos en la escala a las 6 horas, mientras que a las 24 horas el 100 % de las pacientes presentó dolor en ese mismo rango.

Cuadro 2  
Evaluación del dolor de acuerdo a la EVA

EVA	Intraoperatorio		6 horas		24 horas	
	f	%	f	%	f	%
≤ 3	12	54,5	20	90,9	22	100
4 – 6	8	36,4	2	9,1	0	0
≥ 7	2	9,1	0	0	0	0
Total	22	100	22	100	22	100

EVA: Escala visual análoga.

Todas las pacientes estuvieron satisfechas con el tipo de procedimiento anestésico, 21 pacientes (95,45 %) lo recomienda e igual número de pacientes lo volvería a usar.

Las puntuaciones del ICIQ-SF prequirúrgicas y posquirúrgicas, demuestran que hubo una mejoría estadísticamente significativa en la calidad de vida de las pacientes intervenidas (Cuadro 3).

Cuadro 3  
Puntuación en ICIQ-SF antes y después de la intervención quirúrgica

ICIQ-SF	X	DE
Prequirúrgico	13,18	2,48
Posquirúrgico	0,54	1,40

P < 0,001

No se registraron complicaciones intraoperatorias. En el posoperatorio hubo 2 pacientes (9 %) con infección urinaria demostrada por urocultivo y una paciente (4,5 %) con urgencia de novo. El tiempo de seguimiento de las pacientes fue entre 3 y 9 meses. Durante ese tiempo el 100 % de las pacientes permanecían continentes.

## DISCUSIÓN

La incontinencia urinaria de esfuerzo constituye una causa de consulta frecuente en los servicios de

ginecología. En la unidad de piso pélvico del HUC, el 52,7 % de las pacientes que acuden por primera vez consultan por este motivo. La revisión de la literatura demuestra un amplio rango para la prevalencia de IUE, entre 10 % y 69 % (9-14).

La mayoría de las pacientes que consultan por IUE requerirán una intervención quirúrgica para la solución de su problema. En la actualidad la cura de IUE con cinchas libres de tensión colocadas en la uretra media constituye el procedimiento de elección en la mayoría de los países. La técnica inicial para este procedimiento fue descrita con anestesia local y sedación, sin embargo, en muchos países se emplea con mayor frecuencia la anestesia regional (15). En Venezuela se utiliza anestesia regional o general en todas las instituciones y no existen publicaciones sobre el uso de anestesia local. Esto genera mayores costos, menor rendimiento en los quirófanos en relación al tiempo, con una recuperación posanestésica más lenta, sin que haya diferencias en cuanto a los resultados posquirúrgicos. A nivel hospitalario este fenómeno cobra mayor importancia. Cuando las pacientes son sometidas a anestesia general o regional el tiempo que se invierte en la colocación de la anestesia y la recuperación de la paciente después de la misma, ocasiona un retraso en los pabellones que determina una disminución del número de cirugías que se realizan en cada turno con una alta tasa de cancelaciones. El HUC es un centro universitario con posgrado de anestesia, por lo que el tiempo que se invierte en la colocación de anestésicos regionales o generales es aún mayor debido a la docencia que se imparte a los residentes. Asimismo, la anestesia local con sedación permite intervenir pacientes con condiciones médicas que aumentan el riesgo de complicaciones con anestesia general o regional, tiene mínima interferencia con los mecanismos homeostáticos y permite la deambulacion inmediata (16). Todo esto resalta la importancia de demostrar en nuestro país la posibilidad de realizar estos procedimientos con anestesia local, tal cual fue descrita la técnica en sus inicios y como se realiza aún en muchos centros a nivel internacional.

La mayoría de las pacientes del estudio (90,9 %), toleró la colocación de cincha transobturatriz con anestesia local y sedación, en concordancia a lo reportado en la literatura, donde se observa buena tolerancia de procedimientos anti incontinencia al combinar lidocaína o bupivacaína local con sedación consciente (7,17-19). Entre estas pacientes, 36,4 % presentaron un dolor moderado (EVA 4 a 6). Hay que recordar que en este estudio, a diferencia de los

reportados en la literatura, se intentó la anestesia local exclusiva y si la paciente no toleraba el procedimiento se procedía a sedación consciente. Ninguna de las pacientes operadas con anestesia local y sedación requirió conversión a anestesia general o regional por intolerancia al procedimiento. Debodinance y col. (17) en 2007, reportan que el 77,8 % de las pacientes refirió un EVA posoperatorio de 3 o menos puntos; en esta serie, el dolor posoperatorio fue inferior a 3 puntos en la mayoría de las pacientes a las 6 y 24 horas (90,9 % y 100 % respectivamente).

El tiempo quirúrgico y la edad promedio de las pacientes en este estudio fue inferior al reportado en otras series (2,19-21).

Debodinance y col. (17) señalan en su estudio que el 92 % de las pacientes que fueron sometidas a cura de IUE con cincha bajo anestesia local con sedación superficial recomendaron la técnica al final de la cirugía y concluyeron que se puede lograr un retorno a una anestesia mínimamente invasiva como las que describieron inicialmente los promotores del TVT (17). En nuestro estudio se evidenciaron resultados similares al obtener un 95,5 % de pacientes que recomiendan la técnica anestésica y un igual porcentaje de pacientes que la volvería a aceptar en un procedimiento similar.

En estudio similar Haylen y col. (18) demostraron que la anestesia local en combinación con sedación leve puede proporcionar una técnica efectiva para la colocación de cinchas vaginales libres de tensión sobre todo porque permite la realización de pruebas de esfuerzo intraoperatorias para aquellos cirujanos que las hacen de rutina. En este sentido, se ha descrito que la anestesia local parauretral no modifica las propiedades funcionales de la uretra permitiéndole imitar las pruebas de esfuerzos tal y cual como ocurre en pacientes no anestesiados (22).

No se evidenciaron complicaciones inherentes al acto anestésico en las pacientes incluidas en el estudio, similar a lo reportado en la literatura donde las complicaciones del anestésico local en los procedimientos anti incontinencia son pocas y de un mínimo impacto en las pacientes. Park y col. (8), reportan un caso de neuropatía del obturador como consecuencia directa de la colocación de la anestesia local. Sin embargo, la paciente se recuperó completamente en 24 horas. Asimismo, no se presentaron complicaciones intraoperatorias relacionadas con la colocación de la cincha, tales como lesiones vaginales, vesicales o uretrales, hemorragia, etc., a diferencia de lo reportado en la literatura (23). La pérdida hemática fue escasa, sin

impacto en la hemoglobina de las pacientes. Las complicaciones posoperatorias fueron pocas y en menor porcentaje que lo reportado en la literatura; solo se presentó infección urinaria y urgencia de novo (21). No hubo casos de retención urinaria posoperatoria. Todas las pacientes persistían continentales durante el seguimiento posoperatorio; sin embargo, el mismo fue relativamente corto (6 a 12 meses).

Se evidenció una mejoría significativa de la calidad de vida de las pacientes sometidas a cura de incontinencia urinaria con TOT al aplicar el cuestionario ICIQ-FS, en congruencia a lo que se recoge en la literatura (24,25).

Existen pocos estudios en la literatura que comparen la anestesia local con otros tipos de anestésicos. Wang y col. (26) compararon la anestesia local vs epidural para la colocación de cinchas libres de tensión en un estudio aleatorizado. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el dolor, duración del procedimiento, nivel de ansiedad y pérdida hemática, mientras que la primera micción espontánea ocurrió significativamente más temprano en el grupo con anestesia local, el volumen residual fue menor y la estancia hospitalaria más corta.

Puede concluirse que la anestesia local con lidocaína al 2 %, combinada con sedación consciente constituye una alternativa bien tolerada, segura y eficaz para los procedimientos de cura de IUE con cinchas trans obturadoras, sin modificar los resultados del procedimiento quirúrgico. La utilización de esta técnica anestésica permite reducir el tiempo quirúrgico total, aumentando así en número de pacientes que pueden ser intervenidas en un turno quirúrgico. La utilización de anestesia local exclusiva requiere mayor evaluación en otros estudios. Posiblemente puede utilizarse empleando mini cinchas y con una adecuada preparación psicológica de las pacientes. Actualmente se está diseñando un estudio para evaluar esta posibilidad. También pueden diseñarse estudios para comparar qué cinchas son mejor toleradas con anestesia local, adentro-afuera, afuera-adentro y mini cinchas.

Se recomienda el uso de este tipo de anestesia en los centros hospitalarios cuando las características de la paciente lo permitan. De acuerdo a la literatura revisada, este estudio constituye el primero en Venezuela donde se evalúa el uso de anestesia local para cinchas transobturadoras. En el diseño de estudios similares a este se recomienda incrementar la anestesia local en los sitios donde las pacientes percibieron mayor dolor, como los puntos de entrada o salida en la piel y a nivel de la membrana obturadora

y disminuirla a nivel subcutáneo, para optimizar el uso del anestésico local cuyo volumen está limitado por la dosis en relación al peso de la paciente. Sería interesante además medir el tiempo anestésico.

#### AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento a los anesthesiólogos del HUC que colaboraron con ideas en cada acto anestésico y mostraron gran entusiasmo con el estudio. Asimismo, a todo el personal que labora en el área quirúrgica del hospital y a los doctores Pablo López y Ricardo Blanch por sus sugerencias para la publicación.

#### REFERENCIAS

- Haylen B, Ridder D, Freeman R, Swift S, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010;21:5-26.
- Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 1996;7:81-86.
- Lo TS, Liang CC, Wang AC. Tension-free vaginal tape (TVT) procedure in genuine stress incontinence in women (GSI) with genital prolapse. *Int Urogynecol J.* 2002;13(Suppl 1):28-75.
- Miklos JR, Sze EH, Karram MM. Vaginal correction of pelvic organ relaxation using local anesthesia. *Obstet Gynecol.* 1995;86(6):922-924.
- Moore RD, Miklos JR. Colpocleisis and tension-free vaginal tape sling for severe uterine and vaginal prolapse and stress urinary incontinence under local anesthesia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003;10(2):276-280.
- Axelsson SM, Bek KM. Anterior vaginal wall repair using local anesthesia. *Eur J Obstet Gynecol.* 2004;112:214-216.
- Kane AR, Nager CW. Midurethral slings for stress urinary incontinence. *Clin Obstet Gynecol.* 2008;51(1):124-135.
- Park AJ, Fisch JM, Fisch JL, Walters MD. Transient obturator neuropathy due to local anesthesia during transobturator sling placement. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(2):247-249.
- Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:339-345.
- Melville JL, Karon W, Delaney K, Newton K. Urinary incontinence in US women a population-based study. *Arch Intern Med.* 2005;165:537-542.
- Switnbank LV, Donovan JL, Du Heaume JC, Rogers CA, James MC, Yang Q, et al. Urinary symptoms and incontinence in women: Relationships between occurrence, age, and perceived impact. *Br J Gen Pract.* 1999;49:897-900.
- Hunskar S, Lose G, Sykes D, Voss S. The prevalence of urinary incontinence in women in four European countries. *BJU Int.* 2004;93:324-330.
- Huang AJ, Thom DH, Kanaya AM, Wassel-Fyr CL, Van den Eeden SK, Ragins AI, et al. Urinary incontinence and pelvic floor dysfunction in Asian-American women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:1331-1337.
- Gomes G, Silva G. Incontinência urinária de esforço em mulheres pertencentes ao Programa de Saúde da Família de Dourados (MS). *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(6):649-654.
- Navarro M, Tagle R, Chiang S, Zegpi R. Resultados de la técnica TOT con anestesia peridural en el tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo. *Rev Chil Urol.* 2005;70(4):214-221.
- Buchsbaum G, Albushies D, Schoenecker E, Duecy E, Glantz C. Local anesthesia with sedation for vaginal reconstructive surgery. *Int Urogynecol J.* 2006;17:211-214.
- Debodinance P, Deswartes C, Delporte P. Validity of local anesthesia for female stress urinary incontinence surgery with sub-urethral sling. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008;37(1):72-76.
- Haylen BT, Katz S, Chetty N. Remifentanyl-assisted local anaesthesia: Application to continence surgery. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008;48(2):214-217.
- Castillo-Pino E, Sassón A, Pons J. Operación de cabestrillo suburetral para incontinencia de orina de esfuerzo en la mujer. *Rev Med Uruguay.* 2001;17:99-106.
- Pardo SJ, Ricci AP, Tacla FX, Betancourt OE. Cinta tras-obturadora (TOT) en la corrección de incontinencia de orina de esfuerzo. Experiencia de tres años con 200 pacientes. *Actas Urol Esp.* 2001;31(10):1141-1147.
- Davila G, Johnson J, Serels S. Multicenter experience with the Monarc transobturator sling system to treat stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2006;17:460-465.
- Duckett JR, Papanikolaou NS, Eaton M. The effect of local anaesthetic infiltration on urethral function during the tension-free vaginal tape (TVT) procedure. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(6):839-841.
- Hamilton S, Edwards R, Gregory W, Clark A. Complications associated with transobturator sling procedures. *Int Urogynecol J.* 2007;18:19-22.
- Gil KM. Distress and quality of life characteristics associated with seeking surgical treatment for stress urinary incontinence. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:8.
- Martínez CB. Impact of surgical treatment of female stress urinary incontinence on the quality of life of patients. *Arch Esp Urol.* 2009;62(1):22-33.
- Wang AC, Chen MC. Randomized comparison of local versus epidural anesthesia for tension-free vaginal tape operation. *J Urol.* 2001;165(4):1177-1180.

# Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años

Dras. Rosmar Arenas Aponte, Danexys Henríquez Romero, Mireya González Blanco

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar las características epidemiológicas y clínicas en pacientes menores a 35 años que acudieron a la Maternidad "Concepción Palacios". Estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo de 61 historias de pacientes con cáncer de cuello uterino: 24,6 % menores de 35 años (Grupo A) y 75,4 % de 35 años y más (Grupo B).

**Resultados:** El inicio de la actividad sexual fue a los  $14,6 \pm 4,3$  años en el grupo A y  $17,5 \pm 3,4$  años en el grupo B ( $P=0,03$ ). La edad del primer embarazo fue 18 y 20 años, respectivamente ( $P=0,036$ ). No hubo diferencias en el número de parejas sexuales, embarazos, hábito tabáquico y consumo de anticonceptivos orales. El motivo de consulta más frecuente fue sangrado genital en ambos grupos. El diagnóstico citológico predominante fue lesión intraepitelial de alto grado (33,3 % y 19,6 % respectivamente). Colposcópicamente, hubo 80 % en el grupo A y 71,7 % en el grupo B de sospecha de invasión. El tipo histológico más frecuente fue epidermoide en ambos grupos.

**Conclusiones:** La incidencia de cáncer de cuello uterino fue de 1:1 575 (24,6 % en menores de 35 años y 75,4 % en pacientes de 35 años y más). En pacientes menores de 35 años, el inicio de la actividad sexual y la edad del primer embarazo son significativamente más bajos. Los hallazgos clínicos, patológicos, el tratamiento indicado y la evolución de las pacientes fueron independientes del grupo de edad.

**Palabras clave:** Cáncer de cuello uterino. Epidemiología. Factores de riesgo.

## SUMMARY

**Objective:** Evaluate the epidemiological and clinical characteristics in patients under 35 years old who attended the Maternidad Concepcion Palacios between 2005 and 2009, with cervical cancer.

**Methods:** Retrospective, descriptive, comparative and analytical study of 61 patients with cervical cancer: 24.6 % under the age of 35 (Group A) and 75.4 % age 35 and over (Group B).

**Results:** The onset of sexual activity was at  $14.6 \pm 4.3$  years in group A and  $17.5 \pm 3.4$  years in the B group ( $P = 0.03$ ). The age of first pregnancy was 18 and 20 years, respectively ( $P = 0.036$ ). There was no difference in the number of sexual partners, pregnancies, the smoking habit and use of oral contraceptives. The more frequent reason for consultation was genital bleeding in both groups. The predominant cytological diagnosis was high grade intraepithelial lesion (33.3 % and 19.6 % respectively). There was 80 % in Group A and 71.7 % in Group B with suspicion of invasion at the colposcopy. The most frequent histological type was epidermoid in both groups. In group A, the most frequent was the stage II and in group B was stage I.

**Conclusions:** The incidence of cervical cancer was 1: 1 575 (24.6 % under 35 and 75.4 % patients in 35 years and over). In patients under the age of 35 years, the onset of sexual activity and age of first pregnancy are significantly lower. Clinical, pathological findings, the treatment prescribed and the evolution of the patients were independent of the age group.

**Key words:** Cervical cancer. Epidemiology. Risk factors

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical es una entidad que se presenta en mujeres en edad reproductiva, y es la causa de hasta un 50 % de todas las defunciones por neoplasia en la mujer. El pico de incidencia ocurre entre la cuarta y

quinta década de la vida, y fallecen 233 000 mujeres por esta causa, en países en desarrollo. Afecta a todas las poblaciones del mundo y ocupa el segundo lugar como causa de muerte en países subdesarrollados

(1-3). El cáncer cervical es una causa preponderante de mortalidad en las mujeres en el mundo, aunque es la neoplasia con mayor potencial demostrado de prevención secundaria (1).

En países desarrollados ocupa el séptimo lugar de incidencia después del cáncer de mama, colorrectal, pulmón, estómago, endometrio y ovario. La edad promedio de las pacientes en el momento del diagnóstico es de 52,2 años (2,3). En América Latina y el Caribe constituye la lesión maligna del aparato genital femenino más frecuente.

En Venezuela, el cáncer de cuello uterino resultó la tercera causa de muerte por cáncer en la mujer en 2008, produjo 1 218 muertes, es decir, 12,64 % de las muertes ocurridas ese año en la población femenina (4).

La incidencia más elevada del cáncer de cuello uterino está entre los 40 a 60 años, con un promedio de 45 a 55 años; desciende notablemente después de los 60 años (5). La máxima incidencia del carcinoma cervical *in situ* está entre los 30 y 40 años y el invasivo entre los 40 a 50 años (6).

Entre los factores de riesgo para este tipo de cáncer encontramos una correlación lineal con la actividad sexual, es 4 veces más frecuente en las prostitutas; en las mujeres que inician actividad sexual antes de los 17 años se constata un riesgo 5 veces mayor que en las mujeres cuyo primer coito es mayor a los 23 años y de allí su relación con el VPH (7). Además de estos factores, la multiparidad, el hábito tabáquico y el uso de anticonceptivos orales por largos períodos han sido considerados cofactores que pueden influir en el riesgo de progresión desde infección por VPH a LIE BG-LIE AG-carcinoma (8).

Con respecto al cofactor paridad, diversos estudios de casos y controles han revelado la asociación entre la paridad elevada y el carcinoma invasivo/*in situ*. En el estudio *Multicenter Cervical Center Study Group* de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC), el riesgo de carcinoma en mujeres con 7 embarazos era 4 veces mayor que en la mujer nulípara y el riesgo aumentaba con el número de embarazos (9).

En las mujeres VPH positivas con hábito tabáquico, algunos estudios han reportado un aumento del riesgo de desarrollar lesión intraepitelial escamosa de alto grado LIE AG/carcinoma, y además existe relación entre el número de cigarrillos fumados por día y los años de consumo (10).

En 2003, se analizaron 28 estudios que abarcaban 12 531 mujeres con carcinoma de cérvix. En comparación con las mujeres que no usaban anticonceptivos, el riesgo relativo de carcinoma de

cérvix aumentaba proporcionalmente a la duración del uso de anticonceptivos orales. En mujeres positivas al VPH, comparadas con las no consumidoras de anticonceptivos orales, el uso prolongado iba asociado a un mayor riesgo de carcinoma cervical, que sin embargo, disminuía con la suspensión del uso de los anticonceptivos orales (11).

Por el contrario, en los estudios de Shields y col. (12) en 235 mujeres con carcinoma escamoso y 486 controles cuya exposición al VPH había sido evaluada para positividad a 5 tipos de VPH oncogénicos 16, 18, 31, 45, 52, los anticonceptivos no se confirmaron como cofactores.

En resumen, se han descrito como factores de riesgo para el desarrollo de este cáncer el inicio precoz de la actividad sexual, el número de parejas sexuales, múltiples embarazos, historia de enfermedades de transmisión sexual, bajo nivel socioeconómico, consumo de tabaco, uso de anticonceptivos orales y factores inmunológicos (13). Ninguno de estos ha demostrado ser tan importante como la infección por virus papiloma humano (VPH). En múltiples publicaciones se ha visto la directa relación que existe entre la infección por VPH y la presencia de cáncer cervicouterino, llegando a establecerse como agente etiológico necesario pero no suficiente, para este cáncer (14-19). La presencia del virus, en pacientes con cáncer cervicouterino, se ha llegado a documentar hasta en el 99 % de los casos (20). Los tipos de VPH que producen infección genital se dividen en 2 grandes grupos, los de bajo riesgo oncogénico, principalmente los tipos 6 y 11, y los de alto riesgo, entre otros el 16, 18, 31 y 45, que pueden producir displasia y cáncer de cuello uterino (21). La infección por VPH es una infección de transmisión sexual, es por ello que la edad de inicio de las relaciones sexuales, que en nuestro medio se ha establecido entre 15 y 24 años (22), y la actividad sexual con múltiples parejas constituyen los dos factores de riesgo más importantes para la adquisición del virus (23,24).

Al entrar en contacto el virus con la mucosa, e infectar las células, puede evadir la respuesta inmune y esto da origen a un período de latencia muy variable, de meses hasta años, desde el contacto con el virus hasta la aparición de la lesión (25). La mayoría de las infecciones son transitorias, otras permanecen subclínicas. La historia natural de esta enfermedad implica la progresión gradual por etapas intraepiteliales preinvasoras (NIC I, II y III o CIS), de acuerdo a la proporción del grosor del epitelio cervical comprometido (26,27). La progresión de una infección cervical iniciando con una lesión de

bajo grado o neoplasia intraepitelial cervical I (NIC I) a neoplasia intraepitelial cervical III (NIC III) se ha calculado en 7 años aproximadamente y el tiempo que transcurre de NIC III hasta su transformación a cáncer microinvasor es de aproximadamente 10 años, sin embargo, un 5 % de los NIC III se transforman en cáncer invasor en menos de 3 años (3). En estudios realizados por Dawar y col. (28) se observó que la evolución de la infección por una variante de VPH de alto riesgo hacia cáncer de cérvix es muy lenta, y pueden transcurrir entre 15 y 30 años.

Ello explica que la edad promedio de mayor frecuencia de aparición de cáncer de cuello uterino sea aproximadamente 40 años.

La tasa de progresión de la neoplasia intraepitelial cervical se encuentra entre el 6 % y el 34 % (29-31). La amplitud de este rango se explica por las condiciones de diferentes países, distintas estrategias de detección precoz en distintas poblaciones, diferentes medios socioculturales y distintos estándares de atención sanitaria (32). Según Ostor (31), la NIC III tiene una tasa de progresión a carcinoma invasor de 70 % y una tasa de regresión de 32 %. La NIC II muestra tasas de progresión a CIS o neoplasia más severa de 25 %, su riesgo relativo de progresión a CIS de 4,2 veces y a neoplasia más severa de 2,5 veces (33).

La importancia del pico de edad diagnóstico de la NIC III (tercera década de la vida) reside en su comparación con el pico de edad ajustado para la incidencia del carcinoma cervical invasor, pues se produce al final de la cuarta y al principio de la quinta década de la vida. Estos casi 10 años de diferencia en el pico de edad en el diagnóstico pueden ser atribuidos a un período latente en la progresión de las formas preinvasoras de cáncer cervical. No obstante, se ha determinado que un 5 % de las lesiones NIC III progresan a la invasión en menos de 3 años (3,34), de allí que surjan interrogantes sobre las posibles causas que conlleven al diagnóstico de esta enfermedad en estas edades poco usuales.

Braillard y col. (35), en un estudio realizado en Argentina, observaron que a diferencia de lo que ocurría en las últimas décadas, el cáncer de cuello uterino disminuyó la edad de presentación con un 16,2 % entre 25-34 años, 25,7 % entre 35 – 44 años, 30,4 % entre 45 – 54 años, 17,6 % entre 55-64 años, 6,1 % entre 65 – 74 años y 4 % para 75 – 85 años, con lo que quedó demostrado que la mayor cantidad de pacientes que presentan cáncer de cérvix están en la cuarta y quinta década de la vida.

Este trabajo pretende evaluar las características epidemiológicas y clínicas en un grupo de pacientes menores a 35 años que acudieron a la Maternidad

“Concepción Palacios” entre enero 2005 y diciembre 2009, con diagnóstico de cáncer de cuello uterino.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y comparativo. La población estuvo constituida por todas las pacientes que acudieron a la Maternidad “Concepción Palacios” entre enero de 2005 y diciembre de 2009 con diagnóstico de cáncer de cuello uterino. Se excluyeron aquellos casos de pacientes cuyos datos no aparecieron registrados en la historia. Una vez obtenida la autorización de la Dirección de Hospital y la Jefatura del Departamento de Estadística y Archivo se acudió al Servicio de Anatomía Patología de la Maternidad “Concepción Palacios” con el fin de buscar en sus archivos los informes que reportaron cáncer de cuello uterino entre enero de 2005 y diciembre de 2009, los datos recolectados fueron: identificación de la paciente, número de historia y fecha de la toma de biopsia. Una vez obtenidos estos datos se acudió a los diferentes servicios: Ginecología, Planificación Familiar, Prenatal, Archivo General para ubicar las historias de las pacientes. Localizadas las historias se recolectaron los datos en un formulario que contiene: identificación, edad, número de historia, ocupación, grado de instrucción, inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, número de gestaciones, edad del primer embarazo, método anticonceptivo, estado nutricional, antecedente de infección por VPH, inmunosupresión, resultados de la citología, colposcopia, biopsia, estadio, tratamiento y evolución. Se acudió al Hospital Oncológico “Luis Razetti” y al Hospital Oncológico “Padre Machado”, para ubicar las historias de las pacientes que fueron referidas y acudieron a dichos centros.

Posteriormente las historias se agruparon como sigue:

Grupo A: pacientes menores a 35 años.

Grupo B: pacientes de 35 años y más.

Una vez divididas, se evaluaron en forma comparativa la epidemiología, la clínica, el estadio y la evolución postratamiento.

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables discretas se determinó su mediana y mínimo-máximo; en las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes de variables continuas entre grupos se basaron en la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; en el caso de variables

## CÁNCER DE CUELLO UTERINO

nominales en la prueba Chi-cuadrada de Pearson y la comparación de medianas se basó también en la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideró un contraste significativo si  $P < 0,05$ . Los datos fueron analizados con SPSS 18.

### RESULTADOS

A lo largo del período 2005 - 2009, se evaluaron 110 231 pacientes en la Maternidad "Concepción Palacios", se registraron 70 casos de cáncer de cuello uterino, para una frecuencia de 0,064 % o 1 cáncer de cuello uterino por cada 1 575 pacientes evaluadas. De ellas, 18 casos fueron diagnosticados en pacientes menores de 35 años (25,7 %) y 52 en pacientes de 35 años o más (74,3 %). Se excluyeron 9 pacientes por no ubicar su historia clínica. Una vez revisadas las historias y haber corroborado el cumplimiento de los criterios establecidos, el total de las pacientes fue 61. Las menores de 35 años (Grupo A) fueron 15 pacientes (24,6 %) y de 35 años o más (Grupo B) 46 pacientes (75,4 %), este grupo es considerado el control (Cuadro 1). El promedio de edad general fue de  $42,3 \pm 11,8$  años. En el grupo A, el promedio fue  $28,4 \pm 3$  años y en el grupo B,  $46,8 \pm 9,9$  años.

En el Cuadro 2 se señalan las características epidemiológicas. El inicio de las relaciones sexuales para las pacientes menores de 35 años fue de  $14,6 \pm 4,3$  años, y en las pacientes de 35 años o más, fue  $17,5 \pm 3,4$  años ( $P=0,030$ ). La edad del primer embarazo fue 18 en el grupo A y 20 en el grupo B ( $P=0,036$ ). No hubo diferencias significativas en el número de parejas sexuales, el número de embarazos, ni el índice de masa corporal.

Cuadro 1

Distribución de pacientes según grupo de edad

Grupos por edades	n	%	Media	DE
<b>Grupo A</b>				
Menores de 35 años	15	24,6	28,4	3,0
<b>Grupo B</b>				
35 años y más	46	75,4	46,8	9,9

Un 26,7 % de las pacientes del grupo A y 60 % de las del grupo B eran fumadoras. Las pacientes del grupo A fumaban en promedio  $12 \pm 10$  cigarrillos durante  $8 \pm 3$  años. Las del grupo B fumaban  $12 \pm 8$  cigarrillos durante  $22 \pm 15$  años. Estas diferencias no fueron significativas ( $P > 0,05$ ). En relación al uso de anticonceptivos orales, 46,7 % de las pacientes del grupo A los había consumido por un promedio de  $3 \pm 2$  años y 41,3 % del grupo B por un promedio de  $8 \pm 7$  años ( $P > 0,05$ ). Con respecto a las pacientes inmunosuprimidas, se encontraron dos pacientes embarazadas (13,3 %) y una diabética (6,6 %) en el grupo A y dos pacientes (4,3 %) en el grupo B con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (L.E.S).

En el Cuadro 3, se observa la distribución de los casos según el motivo de consulta. El más frecuente fue sangrado genital, tanto para el grupo A con 60 % como para el B con 65,2 %. Las pacientes menores de 35 años también presentaron, en orden de frecuencia, citología alterada 13,3 %, biopsia patológica 13,3 %, sangrado genital más dolor 6,7 % y lesión en cuello 6,7 %. En las de 35 años y más los motivos de consulta fueron citología alterada 13 %, biopsia patológica

Cuadro 2

Características epidemiológicas según los grupo de edad

VARIABLES	Grupo A	Grupo B	P
Edad de primera relación sexual (*)	$14,6 \pm 4,3$	$17,5 \pm 3,4$	0,030
Número de parejas sexuales (**)	3 ( 1 - 5 )	2 ( 1 - 5 )	0,720
Gestaciones (**)	3 ( 2 - 8 )	4 ( 1 - 11 )	0,136
Edad de primer embarazo (*)	18 (14 - 25)	20 (15 - 32)	0,036
IMC (*)	$28,9 \pm 6,6$	$28,3 \pm 5,4$	0,818
Hábito tabáquico (***)	26,7	60	0,196
Uso de anticonceptivos orales (***)	46,7	41,3	0,715
Inmunosupresión (***)	20	4,3	0,168

(\*) Media  $\pm$  desviación estándar

(\*\*) Mediana (mínimo - máximo)

(\*\*\*) Porcentaje

Cuadro 3

Distribución de los grupos según motivo de consulta

Motivo de consulta	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
Sangrado genital	9	60,0	30	65,2
Citología alterada	2	13,3	6	13,0
Biopsia patológica	2	13,3	4	8,7
Sangrado genital + dolor	1	6,7	3	6,5
Lesión de cuello	1	6,7	3	6,5

P= 0,980

8,7 %, sangrado genital más dolor 6,5 %, lesión de cuello 6,5 %. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los motivos de consulta (P=0,980).

En el Cuadro 4 vemos que hubo un 40 % en el grupo A y 47,8 % en el grupo B, cuya citología no fue reportada. Solo 6,7 % de las citologías del grupo A y 15,2 % del grupo B, fueron reportadas como carcinoma de células escamosas (P=0,476).

Cuadro 4

Distribución según los hallazgos en la citología

Citología	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
Cambios benignos	2	13,3	2	4,3
LIE bajo grado	1	6,7	6	13,0
LIE alto grado	5	33,3	9	19,6
Carcinoma de células escamosas	1	6,7	7	15,2
No reportados	6	40,0	22	47,8

P = 0,476

Con respecto a los hallazgos a la colposcopia, en 14 casos fueron reportadas como insatisfactorias en el grupo A (93,3 %) y 44 en el grupo B (95,7 %). En el Cuadro 5 se presentan los cambios colposcópicos observados. Doce (80 %) del grupo A y 33 (71,7 %) del grupo B fueron sospechosas de invasión (p=0,338).

En el grupo A, 93,3 %, 14 mujeres, presentaron carcinoma epidermoide y el 6,7 %, 1 caso, fue adenocarcinoma. En el grupo B, 89,1 %, 41 casos, fueron epidermoides y 10,9 %, 5 pacientes, adenocarcinoma (P=0,603). Entre las pacientes con

Cuadro 5

Distribución de los grupos según los hallazgos colposcópicos

Colposcopia	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
Cambios menores	2	13,3	3	6,5
Cambios mayores	1	6,7	10	21,7
Sospecha de invasión	12	80,0	33	71,7

P = 0,338

carcinoma epidermoide menores de 35 años, 10 casos (71,4 %) fueron moderadamente diferenciado y 4 pacientes (28,6 %) poco diferenciado, mientras que en el grupo de pacientes de 35 años o más, 8 (19,5 %) fueron bien diferenciados, 25 (60,9%) moderadamente diferenciados y 8 (19,5 %) poco diferenciados, no se observó diferencias estadísticamente significativas (P=0,282).

En el Cuadro 6 se presenta la distribución según el estadio clínico. En el grupo A, 26,7 % fueron estadio IB, 40 % estadio IIB, 20 % estadio IIIB. En el grupo B, 36,9 % fueron estadio I (4,3 % IA y 32,6 % IB), 26,1 % estadio IIB, 32,6 % estadio IIIB (P=0,435). Hubo dos casos en cada grupo en los cuales no se reportó el estadio en la historia.

Fueron referidas 13 pacientes del grupo A (2 no acudieron) y 42 del grupo B (4 no acudieron) para su tratamiento y control en hospitales oncológicos. Se pudo obtener datos del seguimiento de 7 pacientes del grupo A (pérdida de seguimiento de 53,3 %, 8 de 15 pacientes) y 26 del grupo B (pérdida de seguimiento de 43,47 %, 20 de 46 pacientes).

Entre las pacientes del grupo A, 4 recibieron radioterapia, braquiterapia y quimioterapia y 3

Cuadro 6

Distribución según el estadio

Estadio	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
I	4	26,7	16	36,9
II	6	40,0	13	26,1
III	3	20,0	15	32,6
No reportado	2	13,3	2	4,3

P = 0,435

## CÁNCER DE CUELLO UTERINO

recibieron radio y quimioterapia. La distribución de las pacientes del grupo B según el tratamiento no mostró diferencias significativas respecto al grupo A ( $P=0.318$ ) (Cuadro 7). Encontramos que 5 de las pacientes del grupo A acuden a consulta en su centro de referencia y están libres de enfermedad, 1 presenta complicaciones propias de la enfermedad (insuficiencia renal crónica) y 1 falleció. Veintitrés pacientes del grupo B están libres de enfermedad, y 3 presentan complicaciones (Tumor en retroperitoneo, edema y ureterohidronefrosis). En el Cuadro 8 se señala el tiempo libre de enfermedad en las pacientes de ambos grupos.

Cuadro 7  
Distribución según el tratamiento

Tratamiento	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
Quirúrgico	0	0,0	5	19,2
C,Rt,Bt,Qt	0	0,0	4	15,4
C,Rt,Bt	0	0,0	2	7,7
Rt,Bt,Qt	4	57,1	7	26,9
Rt,Qt	3	42,9	8	30,8

$P = 0,318$

C: cirugía  
Rt: radioterapia  
Bt: braquiterapia  
Qt: quimioterapia

Cuadro 8  
Distribución según los años libres de enfermedad

Años libre de enfermedad	Grupo A		Grupo B	
	n	%	n	%
1 año	1	20,0	6	26,1
2 años	0	0,0	9	39,1
3 años	2	40,0	7	30,4
4 años	1	20,0	1	4,3
5 años	1	20,0	0	0,0

$P = 0,086$

### DISCUSIÓN

La selección correcta de la población en riesgo para cáncer de cuello uterino y la identificación de

las probables portadoras de las lesiones son parte de los objetivos que se deben considerar al momento de realizar los programas de pesquisa, los cuales deben basarse en primer lugar, en el comportamiento biológico de la lesión, en segundo lugar, en la etiopatogenia de la enfermedad y en tercer lugar, en los factores epidemiológicos.

Respecto al comportamiento biológico del cáncer de cuello uterino, su aparición va precedida de lesiones intraepiteliales escamosas conocidas como NIC I, NIC II, NIC III y carcinoma *in situ*. Los dos últimos anteceden, en la mayoría de los casos, a la aparición del cáncer invasor en aproximadamente 15 años (36). No obstante, se ha determinado que un 5 % de las lesiones NIC III progresan a la invasión en menos de 3 años (3). La etiopatogenia de la enfermedad es importante considerarla, porque gracias a los avances en biología celular, molecular e inmunología conocemos el rol del virus papiloma humano en el desarrollo de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino (37). Son múltiples las publicaciones en las que se señala, con un elevado nivel de evidencia científica, la existencia de una relación directa entre la infección por el virus del papiloma humano y la presencia de cáncer cervicouterino, llegando a establecerse como agente etiológico necesario aunque no suficiente, para el desarrollo de la enfermedad (38-40).

Finalmente, hay que considerar los factores epidemiológicos, entre los que se encuentran el nivel socioeconómico bajo, el inicio temprano de la vida sexual, el antecedente de haber tenido múltiples parejas sexuales, la edad temprana del primer embarazo, la multiparidad, el uso de anticonceptivos hormonales, y el tabaquismo (38,41-43). Es importante destacar que los antecedentes de infecciones de transmisión sexual y las características de la actividad sexual se vinculan con la probabilidad de contraer el VPH, por lo que se deben tener en cuenta al momento de establecer los factores epidemiológicos.

Como se ha señalado previamente, la incidencia más elevada del cáncer del cuello uterino está entre los 40 a 60 años, con un promedio de 45 a 55 años (5); en este estudio, el promedio de edad estuvo ligeramente por debajo (42,3 años), sin embargo, lo que llama poderosamente la atención es que se encontraron 15 pacientes menores de 35 años quienes presentaron diagnóstico de cáncer de cuello uterino, con una edad media de 28,4 años.

Este fenómeno puede relacionarse con varios factores. Cabe destacar que todas las pacientes son de riesgo, porque partimos del hecho cierto de que todas tienen el diagnóstico de la enfermedad, por tanto,

es lógico que presenten uno o más de los factores de riesgo conocidos para la misma. Sin embargo, se intenta establecer las diferencias entre los dos grupos etarios considerados, a fin de buscar una justificación a la presencia de la enfermedad en un grupo de edad diferente al esperado.

El inicio precoz de las relaciones sexuales, es considerado como uno de los factores predisponentes de la aparición de cáncer de cuello uterino (3), las mujeres que inician el coito entre los 15 a 20 años son más susceptibles de desarrollar esta neoplasia (44). Entre los aspectos que podrían influir en esa relación se ha tenido en cuenta el contacto del semen con el tejido de la zona de transformación del cuello uterino de la adolescente, pero sobre todo la adquisición temprana de la infección por VPH (45), también hay que considerar que el proceso de metaplasia donde se inicia la neoplasia maligna es intensa y dinámica en la adolescencia y que en esta etapa de la vida el cuello está inmaduro, confirmando que esta edad es el período de máxima vulnerabilidad del epitelio del cuello uterino (46). En este estudio la edad de la primera relación sexual para el grupo A fue de 14,6 años, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa con las del grupo B, cuyo inicio fue a los 17,5 años. En ambos casos se relaciona con lo señalado por González y col. (47) en relación a que el inicio de las relaciones sexuales antes de los 17 años de edad aumenta el riesgo para esta patología. Sin embargo, destaca el hecho de que mientras más temprano se inicia la actividad sexual, más temprano se desarrolla la enfermedad, obviamente, porque la exposición y eventual adquisición del virus también ocurre en forma más precoz.

Con respecto al número de parejas sexuales, se considera que la actividad sexual con múltiples parejas aumenta el riesgo para la adquisición de VPH, con una relación directamente proporcional, a mayor número de parejas, mayor riesgo. Es así que se evidencia que en las prostitutas aumenta su riesgo de 4 a 6 veces. Sin embargo, también se ha observado que mujeres con una sola pareja han presentado cáncer de cuello uterino, por lo que actualmente se sugiere que la pareja debe estar incluida en el estudio, para identificar si sus parejas pasadas han padecido de dicha patología, constituyéndose en lo que se conoce como pareja de alto riesgo. En el presente estudio no encontramos relación entre el número de parejas sexuales, y el desarrollo precoz de la enfermedad, por cuanto no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. En las historias no se encontraron datos que permitieran establecer si las parejas eran de alto

riesgo.

La multiparidad se ha asociado con cáncer de cuello uterino, porque se relaciona con una mayor eversión del cuello, y en consecuencia, mayor exposición de la zona de transformación al VPH (28). Además, los cambios inducidos por el embarazo podrían modular la respuesta inmune del VPH e influir en el riesgo de progresión (9). En este estudio la edad del primer embarazo fue de 18 años en el grupo A y 20 años, en el grupo control, esta diferencia resultó significativa. Probablemente, este aspecto está en relación con el inicio precoz de la actividad sexual, tal como señalamos anteriormente. Sin embargo, el número de embarazos no fue diferente desde el punto de vista estadístico entre los dos grupos.

Además de la alteración de la respuesta inmune producida por los embarazos, la inmunosupresión producida por otras patologías, o por el consumo de inmunosupresores puede ser un factor de riesgo importante. En el grupo de pacientes menores de 35 años hubo dos pacientes embarazadas al momento del diagnóstico y una paciente con diabetes mellitus tipo 1 y en el grupo de 35 años o más encontramos dos pacientes con LES. Esto no generó diferencias entre los grupos.

El índice de masa corporal promedio estuvo en el rango de sobrepeso en ambos grupos. Un reciente estudio encontró que la obesidad duplica el riesgo de adenocarcinoma de cérvix, no así el carcinoma de células escamosas, también se ha observado que las mujeres más obesas tienden a consultar con menor frecuencia a los controles ginecológicos (48).

El hábito de fumar se asocia con una frecuencia dos veces mayor de aparición de cáncer de cuello uterino y se le considera como un factor de riesgo independiente para la aparición de esta patología (49). El riesgo en fumadoras es de 1,9 a 14,6 veces más alta que en las no fumadoras, dependiendo del tiempo y número de cigarrillos (50,51). Existen mecanismos para explicar la relación entre este hábito y el cáncer de cuello uterino, especialmente por la presencia de metabolitos en el moco cervical (52). Además, el cigarrillo ejerce un poder perjudicial en la respuesta inmunológica, al favorecer el alojamiento del virus en el cuerpo (5,10). En este estudio se observó un número elevado de fumadoras en ambos grupos, pero ni la frecuencia, ni el número de cigarrillos ni el tiempo fumando, influyeron en la edad de aparición de la enfermedad.

El uso de anticonceptivos orales está indirectamente relacionado con la aparición y desarrollo del cáncer de cuello uterino al compararlo con el método de

barrera; se ha observado que las pacientes que usan ACO inician coito a menor edad, son más sexualmente activas y tienen múltiples parejas, además de ser pacientes portadoras del VPH, según lo han demostrado diferentes estudios incluyendo los de Moreno y col. (53) y Smith y col. (54). En este estudio no hubo diferencias significativas entre los grupos respecto al consumo de ACO, por lo que se considera que su consumo no influyó en la aparición temprana de la enfermedad.

Una vez analizados los factores de riesgo en cada uno de los grupos estudiados se observaron diferencias solo en la edad de inicio de las relaciones sexuales y en la edad del primer embarazo. Estos datos son muy importantes al momento de realizar la pesquisa de cáncer de cuello uterino. Debemos recalcar que las pacientes de alto riesgo para cáncer de cuello uterino son aquellas entre 45 a 55 años (38); sin embargo, si están presentes estos dos factores: inicio precoz de actividad sexual y primer embarazo a edad temprana, hay que considerar de riesgo a mujeres de menor edad, incluso a partir de los 25 años (28, ± 3 años).

Con respecto a las manifestaciones clínicas, la principal fue sangrado genital para ambos grupos de estudio, por lo tanto toda paciente con sangrado o flujo anormal por vía vaginal debe someterse a un examen ginecológico completo, porque podría pasar inadvertida esta patología.

El dolor no es una molestia frecuente y lo vemos reflejado en los resultados del presente estudio con un 6,7 % y 6,5 % para cada uno de los grupos, hay que considerarlo en etapas avanzadas. Esto se relaciona bien con lo señalado en la literatura. La presentación clínica del carcinoma de células escamosas, es asintomática al inicio, posteriormente el síntoma más frecuente es hemorragia esporádica e indolora que puede ser intermenstrual o poscoital. Cuando la enfermedad está locamente avanzada puede producir dolor pélvico unilateral irradiado a la cadera y /o muslo, fístula, anemia, edema de miembros inferiores y hemorragia vaginal moderada-severa (7,10). El principal síntoma del adenocarcinoma es la hemorragia, pero hay que considerar que el 15 % de las pacientes son asintomáticas, y el diagnóstico se realiza por citología, colposcopia y biopsia (10).

Es importante reseñar que la única forma de diagnosticar esta enfermedad en etapas tempranas es a través de evaluaciones ginecológicas en mujeres con y sin síntomas, y el principal método de pesquisa es la citología, pero abundan los falsos negativos que se producen a consecuencia de necrosis celular, cambios inflamatorios coexistentes o sangre que enmascara

las anomalías. En el caso de sospecha de una lesión invasiva debe confirmarse a través de exploración clínica, colposcopia y biopsia (10).

Al evaluar los resultados de la citología se encontró un elevado número de casos en los que no se realizó el estudio. Muchas pacientes consultaron por sangrado, por lo que se difirió la toma de la muestra citológica. Además, al observar la lesión macroscópica se tomó directamente la biopsia. Entre aquellas pacientes en las que se tomó la citología, solo se sospechó el cáncer de cuello en 1 de 9 pacientes menores de 35 años (11,1 %) y en 7 de 24 de 35 años y más (29,2 %). Adicionalmente se diagnosticaron 5 lesiones de alto grado en el primer grupo (55,6 % de las citologías tomadas) y 9 en el segundo grupo (37,5 % de las citologías tomadas). Ello produce un porcentaje de falsos negativos de 33,3 % en ambos grupos, si se consideran negativos los reportes normales, cambios benignos y lesiones de bajo grado. Es importante mencionar que pese al éxito que tiene la citología como método de pesquisa, la misma tiene ciertas limitaciones, siendo los falsos negativos la principal, un tercio producido por errores de interpretación y dos tercios por errores en la toma de la muestra y la preparación de la placa (55). También hay que considerar que una muestra aislada de Papanicolaou solo tiene una sensibilidad del 50 % al 60 %, sin embargo, tres pruebas negativas consecutivas tienen una probabilidad menor del 1 % de que la paciente presente una anormalidad cervical, y varios estudios han demostrado que en las mujeres con cáncer cervical invasor, después de un Papanicolaou informado como negativo suelen descubrirse células anormales escasas o quedar oculta por sangre o cambios inflamatorios en revisiones posteriores de la lámina (56).

En relación a la colposcopia, encontramos un elevado porcentaje de sospecha de invasión (80 % y 71,7 %), sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de edad, lo cual es concordante con lo descrito por Benedet y col. (57) en cuya serie en 73 % de los casos la colposcopia identificó correctamente que las pacientes presentaban carcinoma invasor. Es importante señalar que con frecuencia se supone que los carcinomas microinvasor e invasor muestran datos anormales de forma continua desde que se inicia la enfermedad preinvasora, las pruebas publicadas no apoyan esta suposición. Las lesiones más graves no siempre muestran los signos colposcópicos más anormales, y la ausencia de datos colposcópicos anormales no siempre indica falta de enfermedad (58). Por tanto deben considerarse los cambios menores y mayores en la colposcopia, y deben tomarse muestras

para estudio histológico de todas las áreas anormales. En este estudio se presentaron cambios menores y mayores en 13,3 % y 6,7 % de las pacientes del grupo A y 6,5 % y 21,7 % en el grupo B.

El tipo histológico con mayor porcentaje en los 2 grupos fue el carcinoma epidermoide, lo que confirma los datos de las diferentes publicaciones, cuando afirman que este tipo de carcinoma constituye alrededor del 85 % a 90 % de los cánceres cervicales (7,56,59). Entre ellos, el carcinoma moderadamente diferenciado fue el predominante en los 2 grupos, esta frecuencia es similar a la propuesta por Sellors y col. (59), quienes reportan entre el 50 % y 60 % como carcinomas moderadamente diferenciados y los restantes se distribuyen por igual entre las categorías bien y mal diferenciadas. Es importante recalcar que tanto para el grupo de pacientes menores de 35 años como para el grupo de 35 años y más, el segundo en frecuencia fue el poco diferenciado. La importancia de conocer el tipo histológico es para establecer el pronóstico, porque es aceptado que la presencia de queratina en el carcinoma escamoso es de pronóstico favorable y el hallazgo del tamaño celular pequeño es adverso. En estudios realizados por Alisen y col. (60), en los tumores no escamosos encontraron que el carcinoma de células pequeñas es el único tipo histológico con mal pronóstico y la importancia pronóstica es independiente.

El carcinoma de células escamosas tiene su origen en la unión escamocolumnar y se extiende a lo largo de la superficie cervical en todas direcciones hacia el estroma cervical, luego se extiende por contigüidad a los tejidos adyacentes. La extensión por continuidad afecta al canal cervical, cuerpo uterino, fondos de saco vaginales y porción superior de la vagina. La extensión contigua afecta al parametrio, la vagina y el recto (10).

También puede producirse la extensión por vía linfática al cuerpo uterino, la vagina y parametrios. Los grupos linfáticos más frecuentemente afectados son el ilíaco externo e ilíaco interno, luego los ilíacos comunes, posteriormente los ganglios paraaórticos (10).

Las metástasis supraclaviculares son poco frecuentes, aunque se ha señalado que en un 5 % - 30 % de las pacientes con afectación de los ganglios paraaórticos se identifican metástasis oculta en los ganglios supraclaviculares (61).

El adenocarcinoma representa el 8 % al 10 % de los tumores malignos del cuello uterino. Se ha observado una mayor incidencia de dicho tumor a partir de la década de los 70, debido a su asociación con el uso de

anticonceptivos; una de las hipótesis que se plantea es que los anticonceptivos orales favorecen la hiperplasia del epitelio columnar y provocan ectropión cervical. En consecuencia, el epitelio columnar se expone a los posibles carcinógenos presentes en la vagina, lo cual puede predisponer a cambios adenocarcinomatosos (10).

La relación de los anticonceptivos orales con el adenocarcinoma cervical ha sido respaldada por Ursin y col. (62). Estos investigadores señalaron que el riesgo de desarrollar adenocarcinoma cervical se duplica cuando se comparan grupos de mujeres que nunca han utilizado anticonceptivos orales con mujeres que los han empleado alguna vez. El riesgo máximo se asoció a una duración prolongada de utilización.

La historia natural del adenocarcinoma cervical no se halla bien documentada. La enfermedad tiende a diseminarse hacia el istmo. En comparación con el carcinoma de células escamosas se constata una tendencia a la diseminación peritoneal y se producen metástasis ováricas, incluso en estadio I. Tabata y col. (63) mencionaron una incidencia de metástasis ováricas del 8 % en el estadio Ib.

Hoy en día se utilizan ampliamente dos sistemas de estadificación. Las normas internacionales que se siguen con mayor frecuencia para la estadificación son las definidas por la *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) de común acuerdo con Organización Mundial de la Salud (OMS) (7). Por convención, cuando hay desacuerdo respecto a la estadificación, se elige el estadio o etapa menos avanzada para lograr la solidez estadística. La estadificación se basa principalmente en el examen clínico que comprende exploración bimanual ginecológica y rectovaginal. Cuando la etapa se valora por el sistema de la FIGO, las pruebas que pueden utilizarse en forma oficial son biopsia, colposcopia, urografía, radiografía de tórax, cistoscopia y sigmoidoscopia. Entre los estudios que quizás no se utilicen para estatificar oficialmente la enfermedad están la tomografía computarizada, resonancia magnética, linfograma y datos quirúrgicos de la laparoscopia y laparotomía. Las pruebas deben utilizarse de manera selectiva con base al examen clínico. También por convención, una vez que se asigna la etapa a una paciente, no se cambia la misma aun cuando pruebas subsecuentes o la cirugía indiquen que el tumor está más o menos avanzado de lo que se pensó originalmente (64).

La *American Joint Committee of Cancer* (AJCC), que utiliza el sistema de estadificación de tumor, ganglio y metástasis (TNM), definió un sistema de

estadificación paralelo (64). El *American College of Surgeons* requiere utilizar el sistema AJCC para la acreditación de registros tumorales.

Tanto los sistemas de estadificación de la FIGO como el de AJCC son aplicables a todos los tipos histológicos, incluso en neoplasias glandulares. En 1974, la *Society of Gynecological Oncologists* (SGO) recomendó una definición que en la actualidad acepta la FIGO donde se considera lesión microinvasiva aquella en la que el epitelio neoplásico invade al estroma hasta la profundidad menor o igual a 3 mm por debajo de la membrana basal, y en la cual no se demuestra afección de los vasos linfáticos o sanguíneos, todo esto con la finalidad de identificar a las pacientes que no están en riesgo de metástasis hacia los ganglios linfáticos o de recurrencias y que, por lo tanto, se puedan tratar con medidas terapéuticas menos radicales (3). Sin embargo, aún no se define para el adenocarcinoma la entidad de cáncer microinvasor, principalmente por la controversia en torno a la falta de un punto de referencia reproducible para medir la profundidad de la lesión (10).

Las diferencias en el comportamiento biológico de la enfermedad no fueron significativas entre los grupos de edad, sin embargo, se observó que en las pacientes menores de 35 años el estadio más frecuente fue II seguido del estadio I, mientras que para el grupo control el estadio más frecuente fue el I, seguido del estadio III. Estos resultados llaman la atención porque el pronóstico de esta patología dependerá de varios factores, entre los que se señala como más importante el estadio al momento del diagnóstico. Para ambos grupos, alrededor del 60 % de los casos estaban en estadio II y III, lo cual expresa el fracaso de los programas nacionales de pesquisa de cáncer de cuello uterino, cuyo objetivo principal debe ser diagnosticar la enfermedad en etapas iniciales (estadio I) cuando los tratamientos aplicados producen una elevada sobrevida o, mejor aún, en etapas preinvasoras, cuando con un tratamiento adecuado se puede prevenir el desarrollo de la enfermedad invasora en el 100 % de los casos.

Una limitación que se presentó en este estudio es que la Maternidad "Concepción Palacios" no es un centro oncológico, por lo tanto una vez realizado el diagnóstico histopatológico y la estadificación de la paciente, la misma es referida para los centros oncológicos, como el Hospital Oncológico "Luis Razetti" y el Hospital Oncológico "Padre Machado" para su tratamiento y el seguimiento de las mismas se hace difícil porque muy pocas regresan a la consulta de la institución de origen para continuar el control,

de allí que exista una pérdida de seguimiento de alrededor del 30 %. Muchas pacientes, una vez referidas, deciden acudir a centros privados, o a otras instituciones en el interior del país, y no regresan para su control.

Se acudió a los centros oncológicos y se pudo ubicar a 7 pacientes del grupo A (46,7 %) y 26 pacientes del grupo B (56,5 %). Con respecto al tratamiento aplicado el mayor porcentaje fue radioterapia (con o sin braquiterapia) y quimioterapia. El 100 % de las pacientes menores de 35 años y el 68 % de las de 35 años y más, recibieron esta modalidad de tratamiento. Ello probablemente guarda relación con lo avanzado del estadio puesto que como se señaló, alrededor del 60 % de todas las pacientes estaban en estadio II o más.

La literatura médica sugiere que los estadios Ib y IIa pueden ser tratados con la misma eficacia mediante histerectomía radical abdominal y linfadenectomía pélvica o radioterapia completa (65). Entre las pacientes a quienes se les hizo seguimiento, ninguna del grupo A y solo 11 del grupo B fueron intervenidas quirúrgicamente. Ello probablemente se debe a la elevada frecuencia de enfermedad avanzada. De las 7 pacientes seguidas en el grupo A, solo una estaba en estadio IB, mientras que en el grupo B, dos pacientes estaban en estadio IA y once en estadio IB.

Para los estadios avanzados, hay numerosos ensayos clínicos aleatorios, en fase III que han aplicado radioterapia asociada a quimioterapia con cisplatino, 5 fluoracilo e hidroxurea, y han demostrado que existen ventajas en cuanto a la supervivencia en general (66-72).

La evolución de estas pacientes se evalúa en función de los años libres de enfermedad, en el grupo A, 71,4 %, y en el grupo control 88,5 %, con un seguimiento máximo de 5 años. Entre las pacientes que han presentado complicaciones, destaca la insuficiencia renal crónica, la presencia de tumor en retroperitoneo, edema y ureterohidronefrosis. Se conoce del fallecimiento de 1 sola paciente perteneciente al grupo A, lo cual proporciona una mortalidad de 1,6 % para la población general y de 6,7 % para las pacientes menores de 35 años.

De todo lo anteriormente descrito se puede concluir:

La frecuencia de cáncer de cuello uterino fue de 1:1 575. De ellos, 24,6 % se presentó en pacientes menores de 35 años y 75,4 % en pacientes de 35 años y más.

En pacientes menores de 35 años, el inicio de la actividad sexual y la edad del primer embarazo son significativamente más bajos.

Los hallazgos clínicos y patológicos, el tratamiento indicado y la evolución de las pacientes fueron independientes del grupo de edad.

### REFERENCIAS

1. Lewis M. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Washington D.C:PAHO; 2004.
2. Parkin M, Bray MD, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CA J Clin. 2005;55:74-108.
3. Berek J, Hillard P, Adashi E. Ginecología de Novak. 12ª edición. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 1996.p.1057-1110.
4. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Venezuela. Anuario de Mortalidad 2008. Dirección General de Epidemiología y Dirección de Información y Estadísticas de Salud. Caracas, mayo 2010.
5. Mateu-Aragonés J. Epidemiología del cáncer cervical. En: Cáncer del cuello uterino. Barcelona: Jims; 1982.p.51-74.
6. Ville L. Epidemiología y evolución de los papilomas virus humanos. Acta Cancerológica. 1993;33:33-48.
7. Morris M, Bodurka- Bevers D. Cancer cervical. En: Copeland, editor. Ginecología. 2ª edición. Argentina: Médica Panamericana; 2002.p.1359-1386.
8. Castellsagué X, Muñoz N. Cofactors in human Papillomavirus carcinogenesis. Role of parity, oral contraceptives and tobacco smoking. JNCI Monogr. 2003;31:20-28.
9. Muñoz N, Francheschi S, Bosetti C. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: The IARC multicentric case-control study. Lancet. 2002;359:1093-1101.
10. De Palo G, Dexeus S, Chanen W. Patología y tratamiento del tracto genital inferior. 2ª edición. Barcelona: Masson; 2007.p.101-157.
11. Smith J, Green J, Berrington A, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: A systematic review. Lancet. 2003;361:1159-1167.
12. Shields T, Brinton L, Burk R, Wang SS, Weinstein SJ, Ziegler RG, et al. A case- control study of risk factors for invasive cervical cancer among US women exposed to oncogenic types of human papillomavirus. Cancer Epidemiol. Biomarkers. 2004;13:1574-1582.
13. Monsonog J. Spontaneous screening of cervical cancer: Facts and arguments. Eurogin: Expert Consensus Conference: Screening of Cervical Cancer, For Who, Why and How? 2nd International Congress of Papillomavirus in Human Pathology. April 6-8; Paris; 1994.
14. Bosch F, Lorincz A, Muñoz N, Meijer C, Shah K. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol. 2002;55:244-265.
15. Cuzick J, 2000. Human Papillomavirus Testing for Primary Cervical Cancer Screening. JAMA. 2000;283:108-109.
16. International Agency for research on cancer. Prevalence Survey of Human Papillomavirus infection and cervical neoplasia. Core Protocol. OMS; 1997.
17. Muñoz N, Bosch F. Cervical cancer and human papillomavirus: Epidemiological evidence and perspectives for prevention. Salud Pública Mex. 1997;39:274-282.
18. Rivera R, Aguilera J, Larraín A. Epidemiología del virus papiloma humano. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002;67:501-506.
19. Márquez-Calderón S. Vacuna contra el virus del papiloma humano: reflexiones acerca del proceso de difusión, la evidencia científica y las incertidumbres. Enferm Clin. 2008;18:55-58.
20. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999;189(1):12-19.
21. Handsfield H. Enfermedades de transmisión sexual. 2ª edición. España: Marban; 2002.p.95-110.
22. Merz G, García H, Medina H. Perfil de fecundidad en la edad de la adolescencia en Venezuela: informe. Caracas: OPS; 1998.
23. Kahn JA, Rosenthal SL, Succop PA, Ho GY, Burk RD. Mediators of the association between age of first sexual intercourse and subsequent human papillomavirus infection. Pediatrics. 2002;109:E5.
24. Vidart JA, Cristóbal I, Coronado P, Ramírez M. Infección por el virus del papiloma humano. Estado actual de la cuestión. Clin Obstet Ginecol. 2007;62:6-22.
25. Stanley M. The immunology of genital human papillomavirus infection. Eur J Dermatol. 1998;8:8-12.
26. Richart R. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Clin Obstet Gynecol. 1967;10:748-784.
27. Richart R. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol. 1990;75:131-133.
28. Dawar M, Deeks S, Dobson S. Human papillomavirus vaccines launch a new era in cervical cancer prevention. CMAJ. 2007;177:456-460.
29. Hellberg D, Nilsson S, Valentin J. Positive cervical smear with subsequent normal colposcopy and histology. Frequency of CIN in a long-term follow-up. Gynecol Oncol. 1994;53:148-151.
30. Nasiell K, Roger V, Nasiel M. Behavior of mild cervical displasia during long-term follow-up. Obstet Gynecol. 1986;67:665-669.
31. Ostör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: A critical review. Int J Gynecol Pathol. 1993;12:186-192.
32. Serman F. Cáncer cervicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002;67(4):318-323.
33. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of displasia of the uterine cervix. J Natl Cancer Inst.

## CÁNCER DE CUELLO UTERINO

- 1999;9:252-258.
34. Piver S. *Oncología Ginecológica*. Madrid: Marban; 2000:85-109
  35. Braillard M, Braverman A, Cabrera M, Chapier V. Cáncer de cérvix: incidencia según edad y estadio tumoral. *Rev Posgrado Cáted Med*. 141:7-10.
  36. DiSaisa P, Creasman W. Enfermedad preinvasora del cuello uterino. En: DiSaisa PJ, Creasman WT, editores. *Oncología Ginecológica Clínica*. 5ª edición. Madrid: Harcourt Brace; 1999.p.1-32
  37. Hines J, Ghim S, Bennet J. Human papillomavirus infection. *BMJ*. 1996;312:522-523.
  38. Bosch F, Muñoz N. The viral etiology of cervical cancer. *Virus Res*. 2002;89:183-190.
  39. Muñoz N. Human papillomavirus and cancer: The epidemiological evidence. *J Clin Virol*. 2000;19:1-5.
  40. Burd E. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:1-17.
  41. De Villiers EM. Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma. *Int J Cancer*. 2003;103:705-708.
  42. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, Villegas RA, Medina E, Csendes A. Diet, smoking and reproductive history as risk factor for cervical cancer. *Rev Med Chil*. 2001;129:597-603.
  43. Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Publ*. 1997;138:65-76.
  44. Bonilla F. Epidemiología del carcinoma del cerviz. En: *El cuello uterino y sus enfermedades*. Barcelona: Jims; 1978.p.465-485.
  45. Rodríguez G, Barrios E, Vasallo J. Características epidemiológicas de una población que accedió al Programa de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino en Uruguay. *Rev Med Uruguay*. 2005;21:200-206.
  46. Meisels A, Morin C, Casas CM. Human Papilloma Virus (HPV) Venereal Infection and Gynecology Cancer. *Pathology Annual*. 1983;18(2):277-293.
  47. González C, Ortiz M, Canals J, Muñoz L, Jarrín I, García de la Hera M, et al. Higher prevalence of human papillomavirus infection in migrant women from Latin America in Spain. *Sex Transm Infect*. 2006;82:260-262.
  48. Calle E, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: Epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2004;4(8):579-591.
  49. Acladiouss N, Sutton C, Mandal D, Hopkins R, Zaclama M, Kitchener H. Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer*. 2003;98(3):435-439.
  50. Greenberg E, Veseey M, McPherson K. Cigarette Smoking and Cancer of the Cervix. *Br J Cancer*. 1985;51:139-141.
  51. Clark EA, Morgan RW, Newman AM. Smoking as a risk factor in cancer of the cervix: Additional evidence from a case control study. *Am J Epidemiology*. 1982;115(1):59-65.
  52. Prokopezkyk B, Cox J, Hoffmann D, Waggoner S. Identification of tobacco-specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89:868-873.
  53. Moreno V, Bosch F, Muñoz N, Neijer C, Shah K, Walboomers J. International Agency for research on Cancer. Multicentric Cervical Cancer Study Group Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: The IARC multicentric case control study. *Lancet*. 2002;359:1085-1092.
  54. Smith J, Green J, Berrington de Gonzalez A, Appleleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives. A systematic review. *Lancet*. 2003;361:1159-1167.
  55. Serman F. Cáncer cervicouterino: Epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. *Perspectivas en prevención y tratamiento*. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2002;67(4):318-323.
  56. Howard J. Precursores del cáncer de cuello uterino y su tratamiento. En: Te Linde, editor. *Ginecología Quirúrgica*. 9ª edición. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2006.p.1453-1476.
  57. Benedet J, Anderson G, Boyes D. Colposcopic assessment in microinvasive and occult invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol*. 1985;65:557.
  58. Lanciano R, Won M, Hanks G. A reappraisal of the International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for cervical cancer. A study of patterns of care. *Cancer*. 1992;69:482-487.
  59. Sellors J, Sankaranarayanan R. Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: A Beginner's Manual. Washington D.C.: OPS; 2003:21-27.
  60. Alisen G, Kristensen G, Skovlund E, Pettersen E, Abeler V. Histologic subtype has minor importance for overall survival in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix: A population-based study of prognostic factors in 505 patients with nonsquamous cell carcinomas of the cervix. *Cancer*. 2001;92(9):2471-2483.
  61. Lee R, Weisbaum G, Heller P, Park R. Scalene node biopsy in primary and recurrent invasive carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*. 1981;11:200-206.
  62. Ursin G, Peters R, Henderson B, D Åblaing G, Monroe K, Pike M. Oral contraceptives use and adenocarcinoma of the cervix. *Lancet*. 1994;344:1390-1394.
  63. Tabata M, Ichinoe K, Sakuragi N, Shiina Y, Yamaguchi T, Mabuchi Y. Incidence of ovarian metastasis in patients with cancer of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. 1987;28:255-261.
  64. Reynolds K, Manahan K. Cáncer cervical escamoso: invasión y microinvasión. En: Apgar, Brotzman, Spitzer, editores. *Colposcopia, principios y práctica*. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2002.p.295-307.

65. Landoni F, Maneo A, Colombo A. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib–IIa cervical cancer. *Lancet*. 1997;350:535-540.
66. Whitney C, Sause W, Bundy B, Malfetano J, Hannigan E, Fowler W, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clinical Oncol*. 1999;17(5):1339-1348.
67. Morris M, Eifel P, Lu J, Grigsby P, Charles L, Stevens R, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *NEJM*. 1999;340(15):1137-1143.
68. Rose P, Bundy B, Watkins E, Tate J, Gunther D, Maiman M, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *NEJM*. 1999;340(15):1144-1153.
69. Keys H, Bundy B, Stehman F, Muderspach L, Chafe W, Suggs C, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *NEJM*. 1999;340(15):1154-1161.
70. Peters W, Liu P, Barrett R, Stock R, Monk B, Berek J, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clinical Oncol*. 2000;18(8):1606-1613.
71. Thomas GM. Improved treatment for cervical cancer - concurrent chemotherapy and radiotherapy. *NEJM*. 1999;340(15):1198-1200.
72. Pearcey R, Brundage M, Drouin P, Johnston J, Lukka H, MacLean G, et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. *J Clinical Oncol*. 2002;20(4):966-972.

# Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poliquístico

*Drs. Nelson Velásquez \*, Marianela Fernández\*\*, Noramaika Briñez\*\*\**

*Profesor Titular de La Universidad del Zulia, \*\* Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, Profesora Agregada de La Universidad del Zulia, \*\*\* Médica Residente de Posgrado de Obstetricia y Ginecología, Hospital Chiquinquirá de Maracaibo.*

La piel, junto al endotelio y al tejido adiposo representan los órganos endocrinos más extensos del organismo humano. Constituye el 15 % del peso total del cuerpo; su estructura celular es heterogénea. Comprende células de rápida proliferación, como las queratinizantes epidérmicas y las del folículo piloso, glándulas sebáceas que sintetizan lípidos, células productoras de pigmentos o melanina y la dermis que se encarga de la producción de tejido fibroso y sustancias de sostén. Cada una de ellas tiene un patrón metabólico único y están dotadas de una gran actividad bioquímica.

Desde hace mucho se conoce que las hormonas gonadales juegan papel importante en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios por sus influencias sobre el crecimiento del pelo, la actividad de las glándulas sebáceas y el metabolismo de esteroides locales (1).

En el clásico cuadro descrito en 1935 de 7 mujeres jóvenes con oligomenorrea o amenorrea, 4 de ellas obesas, 5 hirsutas (una obesa) y una delgada con acné, todas tenían ovarios grandes y manifestaciones clínicas y bioquímicas de hiperandrogenismo. Tal asociación fue y sigue siendo conocido como síndrome de ovario poliquístico (SOP) o de Stein-Leventhal (2). Modernamente ha sido considerado como una entidad muy heterogénea porque varía en su forma de presentación clínica, bioquímica y endocrina. La apariencia ecográfica de los ovarios también es variable y se caracterizan por tener un volumen mayor de 7,5 mL; aunque el "Consenso de Rotterdam" estableció un volumen superior a 10 mL o la presencia de 12 o más folículos con diámetros entre 2 y 9 mm en la periferia del ovario (3).

La morfología ovárica de apariencia multiquística no es única del SOP, ha sido documentada en niñas y adolescentes, puede ser encontrada en 16 %-25 % de mujeres con ciclos menstruales regulares (4), en

menopáusicas (5) y en raros casos de hipogonadismo hipogonadotrópico (6). Este tipo de eventos no se asocia a resistencia a la insulina (IR) y el tratamiento debe ser dirigido a evitar las complicaciones que a largo tiempo se asocian a la anovulación, más que a prevenir las consecuencias metabólicas que ocasiona la IR (7).

Aunque los motivos de consulta al ginecólogo o endocrinólogo de las pacientes con SOP lo constituyen los trastornos menstruales, el deseo de embarazo o el hirsutismo, el aspecto más importante del síndrome lo constituye el riesgo metabólico al cual predispone la enfermedad: hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en edad temprana, apnea del sueño, o eventos cardiovasculares y riesgo de muerte temprana. El hirsutismo y la acantosis nigricans (AN) como expresión del hiperandrogenismo, junto a la obesidad son expresiones de IR y algunos estudios han demostrado con la escala o "score" de Ferriman Gallwey (8) que el hirsutismo se asocia a insulinoresistencia, aun cuando los niveles de testosterona libre no lo estén, es decir el grado de hiperandrogenemia no refleja el hirsutismo; lo que puede explicarse por las variaciones cíclicas (horaria) de los niveles plasmáticos de andrógenos y, una muestra de sangre, extraída al azar, con niveles normales o bajos de andrógenos, puede no corresponder a la magnitud de la manifestación clínica. En este sentido el estudio de Fog Svendsen y col. (7) de Dinamarca demostró que el índice de masa corporal (IMC), la hiperandrogenemia y el hirsutismo son fuertes predictores de IR cuando se evalúa por "el clamp hiperinsulinémico euglicémico" y que el IMC y las concentraciones libres o totales de testosterona son los más fuertes predictores de insulinoresistencia, evaluados mediante un modelo matemático que explora las características homeostáticas de un sistema metabólico para estimar el grado de sensibilidad

insulínica, mejor conocido como HOMA (6).

Con respecto a la etiología, también es heterogénea; se han descrito factores genéticos que se asocian a ambientales, o alteraciones bioquímicas tipo disregulación enzimática, neuroendocrinas, endocrino-paracrinas (hiperandrogenismo e hiperinsulinismo, factores de crecimiento y otros) (9). Como se puede observar, en la antigua narración, las pacientes cursaban con manifestaciones cutáneas como el exceso de grasa (obesidad), y una de ellas aunque delgada, presentaba acné; en las otras, la expresión del hiperandrogenismo estaba representada por el exceso de vello sexual.

El objeto de esta comunicación es hacer una revisión actualizada de las manifestaciones dermatológicas que se presentan en el cuadro descrito por Stein y Leventhal hace más de setenta años.

### PIEL GRASA, SEBORREA

La unidad pilosebácea está constituida por la glándula sebácea, el folículo piloso y el músculo erector; se extiende por toda la superficie corporal, excepto la palma de las manos y las plantas de los pies. La primera produce sebo, que representa un protector para pelos y plumas en los animales y en el humano conforma un manto lipídico con detritus celulares, microorganismos y sudor que da protección y emolencia a la piel y el olor característico que participa en la “comunicación química”. Los andrógenos, otras hormonas y probablemente el influjo de las fibrillas nerviosas que rodean a los acinos glandulares, así como algunas drogas estimulan su producción; probablemente el sudor, la dieta y la temperatura tengan participación, pero la influencia genética es clara, debido a la mayor o menor captación de andrógenos por la unidad pilosebácea (10). Por su parte, el folículo piloso se desarrolla entre las 8-10 semanas de gestación como un derivado de la epidermis e inicialmente se compone de una columna de células que proliferan desde la capa basal de la epidermis y protruye hacia la dermis y a medida que se alarga, encuentra un acúmulo de células mesodérmicas (papila dérmica) que las envuelve con la formación de un bulbo. Esta sólida columna epitelial se hunde para formar un canal piloso y el aparato pilosebáceo. Un pequeño músculo, el erector del pelo, se inserta oblicuamente en la papila dérmica y cumple una función de defensa; al contraerse por estímulos internos o externos provoca el vaciamiento de la glándula sebácea ocasionando lubricación de la superficie cutánea para la protección de golpes o rasgaduras. Su contracción, además, eleva el pelo

produciendo lo que comúnmente se llama “piel de gallina” (11).

Más de la mitad del sebo de los humanos está constituido por triglicéridos y ácidos grasos libres. La glándula produce ésteres grasos, escualeno, triglicéridos, mono y diglicéridos, glicerol, colesterol y ésteres; la dermis produce triglicéridos, ácidos grasos libres y colesterol y se cree que la presencia de los ácidos grasos libres en la superficie se deba a la hidrólisis de los triglicéridos por las bacterias de la microflora folicular, la cual está colonizada por *Propionibacterium (Corinebacterium) acnes (P. acnes)*, *Propionibacterium granulosum*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus*, *Corineformes*, *Microsporun furfur*, *Propionibacterium* bacteriófago y *Malasseia*; mientras que en la superficie se encuentran *Microaerophilicus*, anaerobios facultativos y aerobios (10,12,13).

La mayoría de las glándulas sebáceas vierten su secreción en la abertura del folículo piloso, muy pocas desembocan libremente en la superficie cutánea. Son holocrinas, es decir, el sebo se produce por desintegración de células completas, las cuales se renuevan constantemente. Son abundantes después del nacimiento y van disminuyendo paulatinamente; en ambos sexos la cantidad de grasa aumenta entre 8-17 años de edad y vuelve a disminuir, en el hombre a los 40 y en las mujeres a los 25 años. La secreción de sebo es estimulada por la testosterona y sustancias relacionadas e inhibida por estrógenos y algunos retinoides (14,15).

La cantidad de grasa de la piel es generalmente escalonada en forma descendente: cuero cabelludo y frente, rostro (mejilla, nariz) región dorsal y torácica (principalmente en la parte central), axilas, cuello, pubis, abdomen, antebrazos, piernas, dorso de las manos y región maleolar. La grasa de planta de los pies y palma de las manos suele llegar por continuidad y contacto de otras regiones ya que estas zonas carecen de glándulas sebáceas. En condiciones similares de clima y región, la cantidad de grasa es sorprendentemente constante en los individuos, pero la producción es diferente en cada persona. La extensión de grasa cutánea es variable, pudiendo alcanzar hasta 3 cm/seg, según la temperatura externa (14).

La seborrea suele ser definida como un aumento patológico de las secreciones de las glándulas sebáceas de la piel, como una hiperproducción de sebo, cuya expresión clínica es variable, desde la presencia de un cutis brillante hasta la aparición de escama-costras, untuosas amarillentas, sobre base eritematosa que se localiza en cabeza o cara, principalmente (16).

Estas manifestaciones tienen su explicación desde el punto de vista endocrinológico, ya que se conoce con bastante exactitud la acción de las hormonas androgénicas sobre las células productoras de grasa o sebocitos.

En este complejo síndrome de “poliquistosis ovárica”, se ha observado, sobre todo en las más jóvenes, que al interrogatorio minucioso manifiestan formas leves de expresión de la acción de los andrógenos, como lo es la piel grasosa, sobre todo en la cara; o como un singular uso de shampoo para cabello graso y seborrea (17).

Los andrógenos se producen en el organismo humano en 4 sitios principalmente: los ovarios en la mujer, los testículos en los hombres, en las glándulas suprarrenales de ambos y también como consecuencia de la conversión periférica de androstenodiona y de la dehidroepiandrosterona a través de un intermediario que es el delta-5 androstenodiol, andrógeno débil, cuyos niveles en las mujeres normales duplican a los de testosterona, y en la hirsuta lo triplican. Esta conversión periférica se produce en áreas extraesplánicas no glandulares, de las cuales, la piel es su mejor representante (18).

La frecuencia de la piel grasosa en SOP ha sido rara vez expresada en la bibliografía médica, pero según Ablan y col. (18) es alta, representando el inicio de la acción androgénica.

#### ACNÉ

En un sentido amplio el acné se define como diversas afecciones del folículo sebáceo, caracterizadas por alteraciones secretorias y de la queratinización, con inflamación y subsecuente cicatrización (19). Piquero-Martín (10) lo define como una enfermedad multifactorial donde está involucrada la unidad pilosebácea y se manifiesta clínicamente por la aparición de comedones, pápulas, pústulas, nódulos, quistes y abscesos que pueden dejar como residuo cicatrices. La primera alteración microscópica es la hiperqueratosis intrafolicular, que bloquea el folículo pilosebáceo, con la formación del comedón que contiene sebo, queratina y microorganismos, particularmente el *P. acnes*, cuyas lipasas descomponen los triglicéridos del sebo para formar ácidos grasos libres que son irritantes de la pared folicular. La retención de las secreciones sebáceas y la dilatación del folículo, pueden dar lugar a la formación de quistes, que al romperse liberan ácidos grasos con reacción inflamatoria que curan con cicatrización.

Junto con el hirsutismo y la seborrea constituye

un problema cosmético, con grados variables de severidad, relacionados a factores étnico/raciales y diferencias individuales en el metabolismo y tejidos receptores de andrógenos. Aunque mucho se ha dicho sobre factores dietéticos, no se ha podido establecer una estrecha relación entre ambas.

El acné ha sido considerado una enfermedad de la civilización occidental. Cordain y col. (20) después de observar a las comunidades de Kitavan en Nueva Guinea y de Aché en Paraguay durante 843 días continuos, no lograron observar la aparición de acné en estas poblaciones. Esta observación realza la tesis de que en su aparición influyen la genética y el medio ambiente y aunque la influencia de factores dietéticos es dudosa, el mismo grupo consideró recientemente, que ciertas dietas actúan aumentando la proliferación de los queratinocitos basales dentro del ducto pilosebáceo, causando incompleta separación del corneocito ductal de uno a otro, dañando la apoptosis y subsecuente obstrucción del conducto pilosebáceo, o que pueden aumentar la producción de andrógenos y del sebo, la colonización de los comedones por *P. acne* o causar inflamación dentro y en las adyacencias de los comedones (21). Ya Burkhart y col., en 2003 (22) habían llamado la atención de que la IL 1a, pudiera intervenir en la conformación del infundíbulo, así como en la respuesta inflamatoria, influyendo en la producción del factor de crecimiento vascular endotelial en las células de la papila dérmica y del queratinocito en la unidad pilosebácea.

La causa del acné en SOP está relacionada con el incremento de los andrógenos y el 60 % aproximadamente de las mujeres que los presentan normales en plasma, tienen incremento en la actividad de la 5-alfa-reductasa en la unidad pilosebácea, beneficiándose del tratamiento antiandrogénico (11).

La frecuencia de esta afección en la población general es variable; para algunos es del 75 %, considerándolo como un signo de inicio puberal normal, asociado a un aumento en la secreción de dehidroepiandrosterona o su sulfato que son producidos casi exclusivamente por las suprarrenales (23, 24). Piquero reportó (10) que un grupo de jóvenes de 11-22 años que acudió a un hospital público y a uno privado fue entre 32 % y 42 %, respectivamente.

Como acompañante en el SOP, Balen y col. (25) lo consiguen en 38 % y Frank, (26) en el mismo año, lo encontró en rango similar de 35 %.

Es muy importante notar que la obesidad empeora la hiperandrogenemia y la anovulación crónica. La prevalencia de obesidad en pacientes con SOP es mayor que en la población general, la de SOP es

mayor en las que cursan con sobrepeso y obesas que en las delgadas (27); sin embargo, en la población asiática, las mujeres con SOP obesas no tienen más hirsutismo y/o acné que las no obesas con SOP, por lo que debería investigarse si los mismos hallazgos se repiten en otras latitudes; de haber similitud podría excluirse diferencias raciales el diagnóstico del SOP (28). En un análisis muy reciente de 716 mujeres con síndrome de ovario poliquístico, Huang y col. (29) encontraron que el 14,5 % eran obesas.

En 1982, Orfanos (30) introdujo el término “síndrome SAHA,” —seborrea-acné-hirsutismo-alopecia— para la ocurrencia de signos cutáneos andrógenos-dependientes en las mujeres. La seborrea es la primera en aparecer, casi inmediatamente surge el acné y después el hirsutismo y la alopecia (31).

El acné vulgar ha sido clasificado según el rango de afectación, atendiendo al número y extensión de las lesiones. En el año 1990, la Academia Americana de Dermatología lo clasificó en grados de severidad. La misma Conferencia concluyó que no era posible establecer una definición estrictamente cuantitativa y se insistió en valorar otros factores adicionales como la ocupación del paciente, circunstancias psicosociales y la respuesta al tratamiento (32).

Una de las formas de medirlo es la escala de Leeds (33); pero la mayoría de los médicos lo hacen más fácilmente categorizándolo de: suave si son pocos comedones cerrados, algunas pápulas y pústulas; el moderado donde son más frecuentes las pápulas y pústulas pero con cicatrices suaves y el severo todas las formas con abscesos nodulares que han conducido a extensas áreas de cicatrizaciones, algunas de ellas pueden ser queloideas (34).

### **HIRSUTISMO**

En las sociedades occidentales, el vello excesivo en mujeres es prácticamente inaceptable; pero lo que es excesivo es muy subjetivo y puede ser desde una pequeña porción en el labio superior a una gran barba con patrón masculino. El vello en exceso puede constituir una patología muy benigna; pero puede causar en las portadoras implicaciones psicológicas que no pueden ser despreciadas, se sienten poco femeninas y atractivas lo que hace perder su autoestima y dificulta la interacción social. Es un problema cosmético por sutiles incrementos de los andrógenos que provienen de ovarios, suprarrenales o fuentes extra espláncicas (35).

El hirsutismo se ha tratado de definir de muchas maneras: exceso de vello, crecimiento exagerado del pelo o tan simple como “mucho pelo”. Ablan

y col. (18) lo definen como la sustitución anormal del vello sexual femenino por pelo terminal en los mismos sitios en los cuales ocurre normalmente en el hombre después de la pubertad: labio superior, mentón, mejillas, cuello, región intermamaria, periareolar, postero-superior del tórax, supra e infraumbilical, cara interna de los muslos y región sacra; es decir, la distribución es generalmente en la línea media, donde el desarrollo de los folículos de la mujer, depende de la estimulación androgénica.

Una forma más exagerada de hiperandrogenismo es la llamada hipertecosis, tecosis, tecomatosis o luteinización difusa del estroma ovárico (36); descrita por Fraenkel en 1943, de presentación familiar, estrechamente relacionada con SOP con aumento de ambos ovarios por hiperplasia circunscrita o difusa de las células tecales, con luteinización amplia del estroma de la corteza y represión folicular. Con frecuencia presentan virilización con hirsutismo, a consecuencia de la producción aumentada de andrógenos y androstenodiona en las células tecales luteínicas (19). La histología demuestra que la hiperplasia de las células de la teca se encuentra entre los pequeños folículos atróficos, a diferencia del SOP en los que múltiples folículos de diferentes tamaños están en la periferia del ovario y hay poco estroma luteinizado. Es considerada una variante del SOP y existen niveles bajos de la hormona estimulante del folículo (FSH) y la luteinizante (LH), debido a que los altos de andrógenos inhiben a la glándula hipofisaria.

Un aspecto diferente lo constituye la llamada hipertrichosis que se define como el aumento del vello corporal, tipo lanugo de una manera generalizada en cualquier área no sexual incluyendo región periorbitaria y brazos. Es un proceso que no depende de hormonas sexuales, sino de factores étnicos y raciales, se asocia a uso de drogas y malignidades, puede presentarse en algunas mujeres con anorexia nerviosa (11).

La hipertrichosis puede ser hereditaria y en algunos casos se ha transmitido un revestimiento piloso parecido a la piel de un animal; este cuadro ha sido plasmado por famosos artistas en dibujos o fotografías por ejemplo los cuadros de Charles Eisenmann del período de 1887 - 1888 donde describe “un niño ruso con cara de perro” o la familia peluda de Burma-Moung, madre e hijo, que corresponden a la enfermedad conocida como hipertrichosis lanuginosa (37), (Figura 1).

La hipertrichosis se observa en casos de uso de esteroides anabolizantes, algunos anticonceptivos y antihipertensivos, tioridacina, fenitoína, diazoxide

o minoxidil. Existe una forma nevoide, solitaria o circunscrita como en las porfirias eritropoyéticas, epidermiolisis ampollar, macrogingivitis congénitas, síndrome de Pfaundler-Hurler y el de Cornelia de Lange; también se ha observado con el uso de la inmovilización prolongada con yeso e irritación traumática, en la acromegalia, hipotiroidismo, dermatomiositis, y trisomía E, entre otras (14,15).



Figura 1. Hipertrichosis Lanuginosa. Familia de Burma-Moung.

Cinco de las 7 mujeres de la clásica descripción de 1935 eran hirsutas (70 %, aproximadamente); entre el 65 %-85 % de todas las mujeres con exceso de andrógenos son diagnosticadas con SOP o hipertecosis (38,39). Una reciente investigación lo reportó en el 72,2 % de las mujeres con SOP (29).

En la mayoría de las jóvenes el hirsutismo se debe a SOP y la anovulación crónica representa el mayor rasgo del SOP, en la cual la pituitaria está altamente sensibilizada a la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (Gn-RH), que responde con exagerada liberación pulsátil de LH, con aumento de la amplitud y frecuencia de sus pulsos. Los niveles de LH están tónicamente elevados y la mayoría de las veces existe una relación LH/FSH elevada, a favor de LH. Las altas concentraciones de LH estimulan al ovario para la producción exagerada de andrógenos (androstenediona y testosterona) en el tejido estromal y luego convertidos en la periferia en estrona y estradiol. Parece que las elevadas concentraciones estrogénicas sensibilizan a la hipófisis a la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (Gn-RH). Los andrógenos disminuyen la producción y concentración de la proteína que une los esteroides sexuales (SHBG) y por tanto, andrógenos y estrógenos

libres se incrementan en el plasma (40).

La localización y la cantidad de exceso de vello sexual se evalúan en forma clínica, generalmente con el sistema de Ferriman y Gallwey (8,38) o por variantes como la de Hatch y col. (38). Desde 1995 se ha evaluado el hirsutismo con la modificación propuesta por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) (41). En las Figuras 2 y 3 se presentan dibujos esquemático de estas modalidades.

La exactitud en la valoración del hirsutismo e hiperandrogenismo clínicos, está sujeta a errores, por la gran variabilidad inter-observadores y por la diversidad de etnias (42,43).

No hay acuerdo sobre qué tipos de pruebas deban solicitarse para el diagnóstico; pero hay que descartar patologías graves como los tumores ováricos-suprarrenales y las hiperplasias suprarrenales congénitas y adquiridas. Las imágenes obtenidas por resonancia magnética, tomografías y ecosonografía generalmente localizan las gónadas y las glándulas suprarrenales. Para fines de cribado, debe solicitarse determinación sérica de testosterona, del sulfato de la dehidroepiandrosterona (DHEAS) y 17  $\alpha$  hidroxiprogesterona. Las suprarrenales producen más dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato y 17  $\alpha$  hidroxiprogesterona. Cantidades similares de T son producidas por suprarrenales y ovarios; mientras que la androstenediona es principalmente de origen ovárica. Los niveles de glucurónido de androstenediol son buenos como marcador de actividad periférica y se elevan en hirsutismo idiopático. Su determinación es costosa y no es recomendada para evaluación rutinaria.

El antígeno específico prostático (PSA) es una serina proteasa, producida por la próstata y usada como marcador tumoral en cáncer prostático. Se ha detectado en mujeres y como el hiperandrogenismo es expresión del gen PSA, se puede esperar que se encuentre aumentado en las hirsutas y se ha correlacionado con los niveles de 3 alfa androstenedil-glucurónido (44). En la actualidad su determinación en mujeres no tiene aplicación clínica.

Las pruebas de supresión o estimulación suprarrenal se utilizan cada vez menos en la práctica clínica; pero los niveles de cortisol plasmático en la mañana y en la tarde, así como el cortisol libre urinario de 24 horas, son de valor en el diagnóstico de hipercortisolismo ya que tiene muy pocas falsas positivas (45).

Las neoplasias ováricas generalmente producen más de 200 ng/dL de testosterona total; las suprarrenales producen menor cantidad. Altos niveles de T aumentan la SHBG hepática y la fracción libre

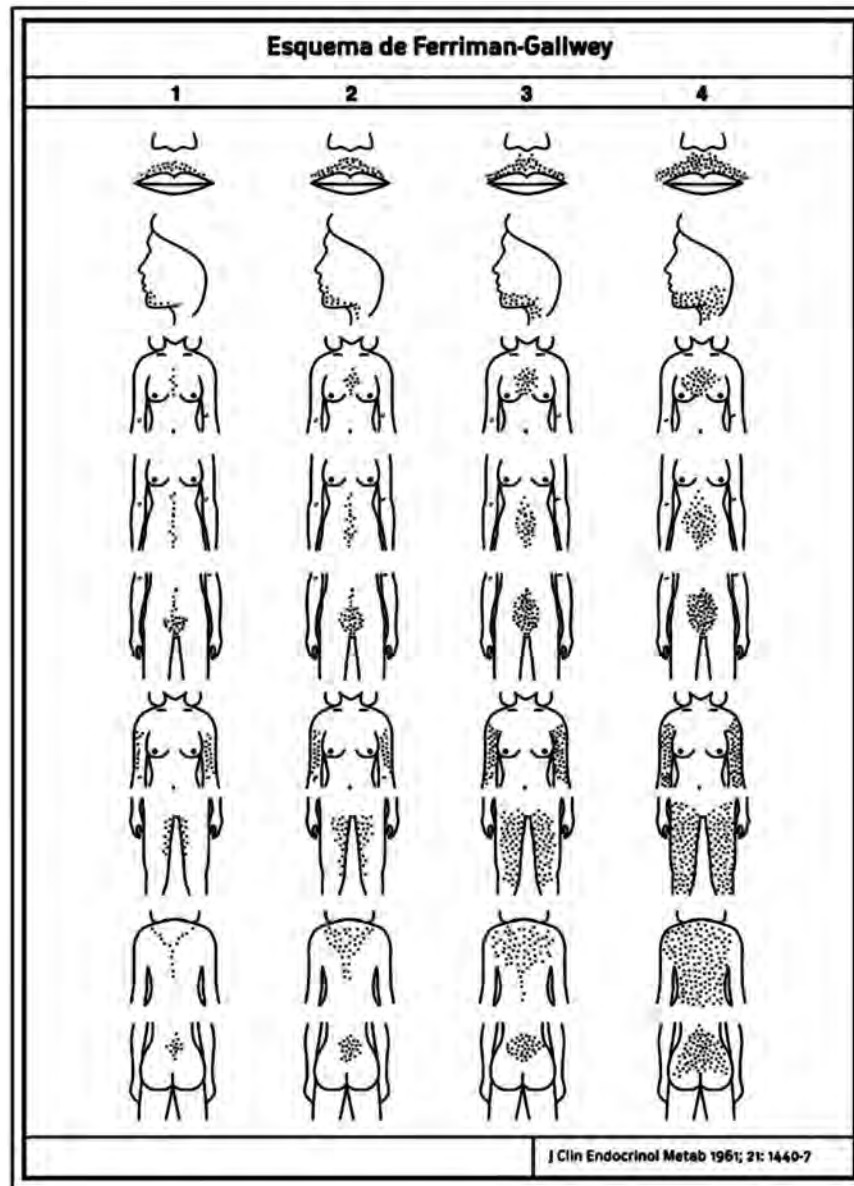


Figura 2. Esquema de Ferriman y Gallwey.

de la T puede aumentar en 2 %-3 %. Sin embargo, su determinación es costosa y no añade información útil. Para algunos el nivel de T libre es la prueba más útil, ya que mide la excesiva producción ovárica y la inhibida producción hepática de SHBG. Cuando se le añade la determinación de DHEAS el diagnóstico de hiperandrogenismo se eleva en 14 %. Para otros la determinación aislada de T total sola tiene valor (38,46).

Desde un punto de vista práctico-endocrinológico, si hay incremento de DHEA, DHEAS y cortisol, debe pensarse en patología suprarrenal tumoral que será

confirmado por imágenes.

#### ALOPECIA ANDROGÉNICA

La alopecia androgénica se puede definir como la regresión del pelo del cuero cabelludo, conocido generalmente como calvicie. En el varón no es considerada una enfermedad, se inicia con la aparición de “entradas” y es inducida por la T (Figura 4).

Se sabe que la mujer está propensa a desarrollar el tipo de patrón masculino de la pérdida del pelo de la cabeza, pero en mucho menor grado que los hombres. La participación de los andrógenos en su génesis

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO














Guía para la práctica					
Nombre del paciente:		Dirección:		Fecha:	
Zona		Grado y Definición (coloque un número en el cuadro)			
		1	2	3	4
Labio Superior		<input type="checkbox"/> Pocos vellos terminales en márgenes externos o dispersos.	<input type="checkbox"/> Pequeño bigote externo o en la mitad del labio superior.	<input type="checkbox"/> Pequeño bigote equidistante del margen externo o del labio superior.	<input type="checkbox"/> Bigote extendido a la línea media cubriendo la mayoría del labio superior.
Patillas		<input type="checkbox"/> Pocos vellos terminales esparcidos.	<input type="checkbox"/> Pequeños cúmulos de vellos esparcidos.	<input type="checkbox"/> Escasa concentración en toda el área.	<input type="checkbox"/> Densa concentración en toda el área.
Barbilla		<input type="checkbox"/> Pocos vellos terminales esparcidos.	<input type="checkbox"/> Pequeños cúmulos de vellos esparcidos.	<input type="checkbox"/> Completa pero ligeramente cubierta.	<input type="checkbox"/> Completa y densamente cubierta.
Quijada y parte alta del cuello		<input type="checkbox"/> Pocos vellos terminales esparcidos.	<input type="checkbox"/> Pequeños cúmulos de vellos esparcidos.	<input type="checkbox"/> Escasa concentración en toda el área.	<input type="checkbox"/> Cobertura densa y completa en toda el área.
Espalda (parte superior)		<input type="checkbox"/> Pocos vellos terminales esparcidos.	<input type="checkbox"/> Más vellos terminales pero aún esparcidos.	<input type="checkbox"/> Completa pero ligeramente cubierta.	<input type="checkbox"/> Completa y densamente cubierta.
Espalda (parte inferior)		<input type="checkbox"/> Pocos vellos en área sacra. (menor de 4 cms. de ancho)	<input type="checkbox"/> Mayor extensión lateral.	<input type="checkbox"/> 3/4 partes cubiertas.	<input type="checkbox"/> Cobertura total.
Brazo (parte superior)		<input type="checkbox"/> Afecta menos de 1/4 parte del miembro.	<input type="checkbox"/> Más vellos pero aún esparcidos.	<input type="checkbox"/> Completa pero ligeramente cubierta.	<input type="checkbox"/> Completa y densamente cubierta.
Muslos		<input type="checkbox"/> Afecta menos de 1/4 parte del miembro.	<input type="checkbox"/> Más vellos pero aún esparcidos.	<input type="checkbox"/> Completa pero ligeramente cubierta.	<input type="checkbox"/> Completa y densamente cubierta.
Tórax		<input type="checkbox"/> Vellos alrededor de la areola o en la línea media.	<input type="checkbox"/> Vellos alrededor de la areola y en la línea media.	<input type="checkbox"/> 3/4 partes cubiertas.	<input type="checkbox"/> Cobertura total.
Abdómen (parte superior)		<input type="checkbox"/> Pocos vellos terminales en la línea media.	<input type="checkbox"/> Más vellos terminales aún en la línea media.	<input type="checkbox"/> Cobertura de la mitad.	<input type="checkbox"/> Cobertura total.
Abdómen (parte inferior)		<input type="checkbox"/> Pocos vellos en la línea media, a lo largo de la línea alba.	<input type="checkbox"/> Una estría de vello terminal en la línea media.	<input type="checkbox"/> No más de la mitad del ancho del púbis a su base.	<input type="checkbox"/> Mitad del ancho del púbis a su base, en "V" invertida.
Periné		<input type="checkbox"/> Vello terminal perianal.	<input type="checkbox"/> Extensión lateral al límite del labio.	<input type="checkbox"/> 3/4 partes cubriendo las nalgas.	<input type="checkbox"/> Nalgas totalmente cubiertas.
Columna, Subtotal					
Puntuación Total:					

Figura 3. Esquema de ASRM. Modificada de: J Clin Endocrinol Metab. 1961;21:1440-7.(AFS).



Figura 4. Alopecia androgénica en una mujer.

ha quedado bien establecida desde 1951, cuando Hamilton (47) evaluó pacientes masculinos pre, peri y pospuberales a quienes se les había castrado y tratado con andrógenos y describió un “patrón masculino” de calvicie, mientras que Ludwig, en 1977 (48) lo diferenciaba de un “patrón femenino” en la cual no se pierde la línea anterior del pelo, es de más rápida progresión a la calvicie total, sin embargo, hoy se conoce que ambos tipos de alopecia pueden aparecer en hombres y mujeres (49). Hamilton (50) en 1947 describió el caso de unos gemelos idénticos en el que uno de ellos fue castrado en etapa prepuberal y retuvo el pelo de su cabeza completo a los 40 años, mientras que su hermano fue quedando calvo desde la edad de 20 años. El castrado recibió testosterona inyectada y 6 meses después inició la caída del cabello como su hermano, este ejemplo claramente demuestra el potencial genético de la caída del cabello.

La pérdida del cabello en la mujer es “estresante” y causa morbilidad psicológica, se ha descrito una alta actividad de la 5 $\alpha$ -reductasa en los pelos extraídos de la zona alopécica (51). El patrón masculino del pelo es frecuente en mujeres (48,52) cuando aparece en jóvenes debe pensarse en exceso de producción de andrógenos. Es común en la menopausia y está muy relacionada a la historia familiar; debe diferenciarse de la pérdida difusa del cabello que también es común en ambos sexos, pero es independiente de los andrógenos (53).

A diferencia de los andrógenos, los estrógenos prolongan la duración de la fase de anagen o de crecimiento activo del pelo de la cabeza y su exceso hace que mucho cabello entre en telogen o reposo, que en la cara y en cuero cabelludo dura tres meses aproximadamente (53). A veces se dificulta el diagnóstico de alopecia androgénica en una mujer con pérdida del pelo frontal, antecedente de alopecia en hermanos si tienen concentraciones normales de

andrógenos en sangre.

Aunque se reporta como hallazgo en SOP, la frecuencia de esta condición no ha sido establecida; González (16), la considera baja, criterio que compartimos. Hay informes sobre la prevalencia de alopecia en SOP que van de 5 % a 50 % y su sola presencia o la pérdida del cabello de las mujeres pudiera ser el único signo dermatológico del SOP (54).

Cuando la pérdida del pelo es excesiva debe sospecharse de tumores ováricos o suprarrenales, benignos o malignos productores de andrógenos, de síndrome o enfermedad de Cushing en lugar del SOP.

Un estudio de 89 paciente con alopecia androgénica demostró apariencia poliquística ovárica en el 67 %, mientras que en controles normales solo fue de 27 % (55), pero las mujeres con alopecia casi siempre presentan hiperandrogenemia. En 109 mujeres premenopáusicas que consultaron por alopecia, el 36,5 % tuvieron SOP, aun cuando no presentaban hirsutismo (56). La escasa correlación que algunos reportan, entre alopecia e hiperandrogenemia bioquímica es, probablemente, porque la sensibilidad de la piel y los folículos varía entre personas (54).

En la mujer evoluciona en forma diferente al hombre, con afectación más difusa del cuero cabelludo, especialmente en las regiones centrales y sobre todo el vértex y además del desarrollo piloso normal se ven otros lanosos pequeños y respeta la región occipital y la frontal (14).

#### **ACANTOSIS NIGRICANS, PAPILOMAS FILIFORMES O ACROCORDONES**

Un grado más avanzado del espectro del SOP puede estar constituido por aquellas mujeres que presentan manifestaciones dermatológicas del tipo acantosis nigricans y papilomas filiformes (PF), llamado también acrocordones (a veces se conocen como fibromas blandos o pólipos fibroepiteliales), cuyo grado y severidad son, y se relacionan con hiperinsulinismo e IR con muchas posibilidades de cursar, además del síndrome bioquímico metabólico, con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares, apnea del sueño y muerte súbita. Los PF se presentan con mayor frecuencia en cara anterior del tórax y cuello, generalmente son múltiples y milimétricos, aunque algunos de pocos centímetros se encuentran en región axilar en forma pendular. No es raro verlos en cara y región periorbitaria (Figura 5).

En la literatura anglosajona a veces constituyen lo que se conoce con el nombre de síndrome HAIR-AN cuyas siglas del inglés se refieren a hiperandrogenismo,



Figura 5. a) Acanthosis nigricans. b) Papilomas filiformes. c) Aspecto granular y acanthosis nigricans en dedo.

insulinorresistencia y acanthosis nigricans.

El síndrome HAIR AN, no es nuevo, encuadra perfectamente en lo que Achard y Thiers (57) describieron en 1921 en una mujer gorda, barbuda y con diabetes mellitus. Después de múltiples investigaciones esta asociación se ha comprobado y ahora la IR es considerada como manifestación del SOP. Dislipidemia, diabetes y enfermedad cardiovascular se relacionan con mucha frecuencia a IR (58).

La acanthosis nigricans (acanto, del griego espina y nigricans, del latín, que reconvierte en negro) es un

trastorno dermatológico caracterizado por un aumento de la pigmentación e hipertrofia de la piel, manifestada usualmente por obscurecimiento y endurecimiento de la piel del cuello, axila e ingle (Figura 5). Se asocia frecuentemente a carcinoma de estómago (59-61) y de hecho fue descrita en 1890 con ese mismo nombre en una mujer en la que Pollitzer (60) lo sospechó. La AN ha sido observada en raras ocasiones como una manifestación cutánea paraneoplásica de enfermedades malignas ginecológicas junto a la reticulocitosis multicéntrica, la dermatomiositis, el “eritema gyratum repens” y el síndrome Sweet (62). Hay tendencia a la producción de pliegues irregulares, son más prominentes en la parte posterior y lateral del cuello, en la nuca, axilas, nudillos, codo, rodillas, región submamaria, área interna de los muslos, vulva, ingle, regiones antecubitales y poplíteas (63). Aparecen primariamente en la nuca y luego progresan a axilas y otras áreas del cuerpo (64) y su presencia en los “nudillos” de los dedos de los diabéticos es considerado un hallazgo frecuente a veces con apariencia granular (65) (Figura 6).

Se describen tres tipos con hallazgos histológicos similares: hiperqueratosis y papilomatosis intensa con hiperpigmentación generalmente de la capa basal de las células y muy poca acantosis; una forma de genodermatosis que suele observarse en niños, benigna; otra forma tipo maligna en adultos que es la asociada con carcinomatosis abdominal y la otra, la de los obesos o pseudoacanthosis nigricans (59). Otros han encontrado formaciones papilomatosas extensas en la unión dermo-epidermal, hiperqueratosis con engrosamiento del estrato córneo superficial y leve incremento en los melanocitos (66). La aspereza y engrosamiento cutáneo lo ocasionan la hiperqueratosis y papilomatosis; se ha reportado la presencia de

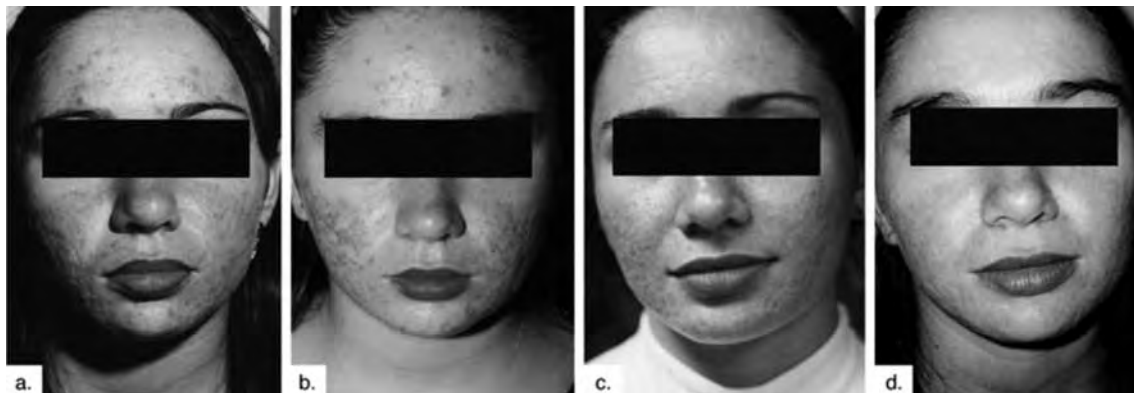


Figura 6. Seborrea y acné severos. Tratamiento con mezcla de acetato de ciproterona y etinil-estradiol. a) Antes del tratamiento. b) 6 meses después. c) 12 meses después. d) 18 meses después.

infiltrado de glucosaminoglicanos en la dermis papilar (67) y la tonalidad de la piel se debe en gran parte a un incremento del contenido de queratina en la superficie de la epidermis y hay variabilidad de acuerdo a los grupos étnicos (68).

En la piel de cara superior de los dedos, justo entre las articulaciones aparece ciertas zonas granulares muy pequeñas que algunos los catalogan como “pedrecitas o piedritas”, pero esta manifestación parece ser más llamativa cuando se ha manifestado la diabetes tipo 2 (65).

El tratamiento de la AN está dirigido fundamentalmente a tratar la causa, aunque se han utilizado, sustancias tópicas como blanqueadores y medicamentos por vía sistémica. Los acrocordones deben ser eliminados médica o quirúrgicamente.

### EVALUACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

La extensión de la grasa sobre la superficie cutánea es muy variable, puede ser de hasta 3 cm/seg, según la temperatura ambiental. La exploración del contenido de la grasa cutánea generalmente es de forma objetiva-subjetiva por parte de la paciente y objetivo por el médico; puede medirse de manera casual, es decir la que se puede extraer de la superficie cutánea sin tratamiento previo planificado; otra forma es medir el valor residual, friccionando con un paño una determinada superficie o evaluarse el contenido de grasa de la piel en 24 h.

Los resultados de estas formas de evaluación son variables porque las grasas cutáneas son transformadas constantemente por el manto de estearasas que tiene la piel; son recomendadas pocas veces y es el juicio clínico del observador y la sugestión de la paciente lo que aporta sentido de cantidad. En ocasiones existe excesiva cantidad de grasa en la cara con la piel seca en las extremidades.

Se han utilizado equipos y métodos como el Sebumeter SM 810 y el Sebufix – Análisis (CK, Colonia), empleados en Alemania. El primero, es el dispositivo de medición de sebo en la piel, cabello y cuero cabelludo, más utilizado con éxito en dermatología y cosmetología, que permite determinar cambios leves del contenido de sebo de la piel. Se basa en la fotometría de puntos de grasa. Una cinta especial se vuelve transparente en contacto con el sebo epidérmico. La transparencia se mide mediante el envío de un haz de luz a través de la cinta que es reflejado por un espejo pequeño que está detrás. Una célula fotoeléctrica mide el nivel de transparencia. La transmisión de la luz representa el contenido en sebo

de la superficie evaluada y el resultado es calculado por un microprocesador, mostrándose en la pantalla en forma de  $\mu\text{g}$  de sebo/ $\text{cm}^2$ . Dobrev (69) utilizó el Sebufix en voluntarios de ambos sexos, midiendo la actividad de la glándulas sebáceas usando el colector de hoja de metal, y evaluado con una cámara, el Visioscope y un “software” (SELS), la superficie de la piel. Estos métodos muy sofisticados son poco utilizados, por lo que la bibliografía al respecto es escasa.

En caso de seborrea y piel grasa con acné suele utilizarse lociones o cremas queratolítica y antibióticos preferentemente con base alcohólicas, los mismos que se utilizan en casos graves de acné. Algunos de ellos son: peróxido benzoílo 2,5 %-10 %, una vez al día; ácido azelaico al 20%, 2 veces al día, tretinoína 0,1 %-0,25 % o isotretinoína al 0,05 % diariamente. La clindamicina al 1 %, la eritromicina 2 % con acetato de zinc al 4 % y la tetraciclina 4 % dos veces al día, son antibióticos de uso común. Múltiples cremas, geles y lociones son patrocinadas para el cutis graso, de diversos compuestos a base de surfactantes iónicos, agentes desengrasantes, glicerina, polietileno, cloruro de benzalconio, entre otros; con modalidades de uso variables y que son indicados por especialistas en cosmetología-dermatología, con resultados satisfactorios.

Para obtener una idea sobre la severidad del acné y la evolución postratamiento se ha utilizado la clasificación de Plewig modificada (70), expresándolo como leve, moderado o severo, según el número de lesiones que existan en un área pequeña de la cara o espalda; se aconseja tomar muestras para cultivo y antibiograma de gérmenes Gram positivos y negativos. Es preferible su manejo conjuntamente con dermatólogo-cosmetólogo quién indicará aseo de las zonas con jabones neutros y lociones o cremas entre los que figuran el peróxido de benzoilo al 2,5 %-10 %, queratolítico que tiene propiedad antibacteriana y no induce resistencia de las aeróbicas y la previene cuando se usa combinada con eritromicina tópica (71).

Otro agente que causa alteraciones en la composición de ácidos grasos y lípidos cutáneos utilizada es el ácido azelaico y reduce significativamente la densidad bacteriana folicular (72). Además se han utilizado diversas combinaciones de azufre-resorcinol.

Los antibióticos como tópicos-locales son útiles sobre todo en las resistentes al peróxido benzoílo, afectando el metabolismo del *P. acnes*. La clindamicina en loción es poco irritante; la tetraciclina es menos efectiva y produce un residuo que puede causar fluorescencia debajo de luz ultravioleta. Una

mezcla de clindamicina al 1 % con peróxido de benzoílo al 5 % y un gel de clindamicina al 1 %, son algunas utilizadas en Venezuela. La eritromicina tiene eficiencia similar a la clindamicina y están disponibles en base alcohólicas para piel grasienta (34).

La tretinoína (Retin-A) sigue utilizándose hoy en forma tópica, crema, gel o soluciones, es un agente comedolítico que ablanda los comedones existentes y previene la formación de ellos. Se aplica de noche porque puede degradarse con la luz solar, se absorbe poco y no altera las concentraciones de vitamina A. Hay preparaciones incorporadas a microesponjas que promueve la localización de la droga en los folículos y permite su lenta liberación. Es eficaz la crema o el líquido de tretinoína (ácido retinoico, ácido de vitamina A) al 0,01 % - 0,025 % o el gel de isotretinoína al 0,05 % que tienen efecto comedolítico, cuya aplicación está contraindicada en el embarazo ya que los derivados de la vitamina A ácida están relacionados a daños severos en el feto (34). La respuesta usualmente es entre 6-8 semanas (73).

El adapalena se expende en Venezuela en forma de gel y crema al 0,1 % y 0,3 %, es un derivado sintético del ácido naftoico con actividad parecida a los retinoides, con efecto antiinflamatorio, es menos irritante y menos sensible a la luz solar. Recientemente se ha introducido el tazarot.

Por vía sistémica se recomienda el uso de contraceptivos orales, preferiblemente con progestágenos combinados de efectos antiandrogénicos como son el acetato de ciproterona (AC), de clormanidona y la drospirenona; los androgénicamente neutros se usan con menos frecuencia, por obtenerse menos resultados favorables. Todos actúan como inhibidores gonadotrópicos, que al disminuir la producción esteroidea ovárica, aumentan la síntesis de SHBG, disminuyen también los andrógenos y algunos pueden bloquear a sus receptores, como la clormanidona y drospirenona (74). Por supuesto que si no se desea el embarazo su uso es más que justificado, además que previene el sangrado irregular y evita hiperplasias endometriales.

Hay que tener presente que existen agentes progestacionales sintéticos como el levonorgestrel y la noretiletosterona que poseen efectos androgenizantes en algunos animales in vivo; sin embargo, cuando se combinan con etinilestradiol (EE) presentan netos efectos antiandrogénicos (75).

Una preparación contraceptiva que contiene 30 µg de EE con 2 mg de acetato de clormanidona, también tiene efectos antiandrogénicos y ha demostrado ser eficaz en acné e hirsutismo (76,77). Igualmente

los anticonceptivos que en su composición tienen drospirenona, un derivado de la 17 $\alpha$ -espirolactona, actúan como antagonistas de los receptores de andrógenos y con efecto antiminerlocorticoide, también han probado ser útil (78,79). En Europa se ha utilizado el componente progestativo híbrido dienogest, con menos propiedades antiandrogénicas que la ciproterona (80,81).

Después de descartar lesiones tumorales benignas o no, productoras de hirsutismo y acné, y obtener diagnóstico de SOP, el endocrinólogo o ginecólogo-endocrinólogo prescribirá tratamiento a base de antibióticos locales o sistémicos, principalmente tetraciclina o sus derivados, entre los que se destacan la minociclina y muy recientemente la limeciclina que es una metilciclina de tetraciclina con efecto antiinflamatorio-antilipasa. La dosis recomendada de este producto para acné es de 300 mg diario, en una o 2 tomas por 10-15 días y luego día por medio hasta 12 semanas. Se pueden utilizar la eritromicina, clindamicina o metronidazol, bloqueadores solares y la isotretinoína. Algunos agregan flunarizina, que es un bloqueador selectivo de los canales de calcio y ofrece ayuda para el control de la vasodilatación y eritema del rostro.

Los antibióticos sistémicos se utilizan en grados avanzados de acné y los más útiles han sido la minociclina y la tetraciclina, pero esta debe administrarse lejos de las comidas y sin la ingestión de antiácidos. La eritromicina es menos popular e induce resistencia al *P. acnes* y al *Staphylococcus epidermidis*; el trimetoprim y la doxiciclina pueden ser alternativas. Deben ser utilizados por lo menos por 3 meses antes de concluir que la terapéutica ha fallado.

Los antiandrógenos más utilizados son el acetato de ciproterona y el acetato de clormanidona, componentes de algunos contraceptivos de uso oral, combinado con estrógenos. Cualquier anticonceptivo que actúe inhibiendo FSH y LH, teóricamente puede ser utilizado porque inhibe la producción endocrina de los ovarios. En Europa, América del Sur, y el Caribe se ha utilizado una mezcla de 35 µg de EE + 2 mg de AC o la que contiene 0,05 mg de EE y 2 mg de AC en forma de píldoras diariamente por 21 días en ciclos mensuales, como se usan los anticonceptivos orales (ACO), seguido de una semana libre de medicamento por varios meses, generalmente más de 6. Su uso es aconsejable adyuvante a la vitamina A ácida, y está contraindicada durante la gestación porque produce un cuadro de graves malformaciones fetales denominado "síndrome tretinoico o de isotretinoína".

EIAC a dosis altas de 50-100 mg iniciándose el 5 día

del ciclo, durante 10 días, acompañado de estrógenos o preferiblemente de anticonceptivos combinados de EE con progestágenos antiandrogénicos (ciproterona, 2 mg + EE 35-50 µg) es ampliamente utilizado en el mundo, excepto en EE.UU, para el tratamiento de acentuadas manifestaciones de acné e hirsutismo. De esta forma se evita el sangrado irregular uterino que suele ocurrir cuando se usan agentes progestacionales, solos. Este esquema es muy conocido en Europa con el nombre de "Esquema de Hammerstein, acompañado de medidas cosméticas, con resultados bastante aceptables (82,83), remisión o mejoría en más del 80 % de las mujeres, pocos efectos colaterales y su duración debe ser de por lo menos 6 meses. En ocasiones puede exacerbarse la afección en los 2 primeros ciclos y hay que expresárselo a las pacientes.

Las drogas que en su molécula tienen "acetatos" tienen un paso hepático para que ejerzan su actividad, deben ser utilizadas con precaución y solicitar pruebas de su funcionalismo cada 4-6 meses. El paso por hígado induce aumento de SHBG con menor cantidad de andrógenos libres circulantes, que en realidad son los que ejercen los efectos endocrinos. Por su condición progestacional, la ciproterona inhibe la secreción hipofisaria de FSH y LH con la consecuente caída de la producción ovárica de andrógenos, y además un efecto inhibitorio de la producción de las glándulas suprarrenales porque tiene suave efecto glucocorticoide, inhibe la secreción de CRH y ACTH; puede actuar en la reticular suprarrenal modificando leucinas y CHR de origen local (84). Se une al receptor de dihidrotestosterona en el folículo pilosebáceo, impidiendo su acción; es además un potente inhibidor de la 5 alfa reductasa, enzima que transforma la testosterona en dihidrotestosterona. Cuando se le añade el estrógeno aumenta la efectividad terapéutica porque suprime la secreción androgénica mediada por gonadotropinas, además de incrementar la SHBG reduciendo la T libre disponible (85,86).

En Norteamérica recientemente se aprobó una combinación anticonceptiva que contiene EE con norgestimato, que puede utilizarse en el tratamiento del acné.

Piquero y col. (87) usaron el acetato de ciproterona en 42 pacientes con acné severo que habían utilizado otros tipos de infructuosos tratamiento, logrando curación en 23 y mejoría en 8, mientras que 2 permanecieron sin cambios. Las 6 pacientes que tenían acné en el pecho y la espalda sanaron. La seborrea curó en 22 pacientes, mejoró a 10 y una persistió sin cambios; de 14 que tenían caspa, 12 mejoraron, a una le disminuyó y la otra no presentó cambios. Fue

utilizado entre 6 y 9 meses con alguna terapia local por períodos muy cortos. Obtuvieron un total de 96,9 % de mejoría o curación, con 9 pacientes que hicieron intolerancia al medicamento. En casos de tratamiento de acné e hirsutismo es preferible hablar de remisión y no curación, porque al dejar el tratamiento suelen reaparecer los síntomas cutáneos por lo que deben utilizarse por lo menos 6 meses.

La historia clínica y el examen físico permiten hacer el diagnóstico de los eventos que causan hirsutismo como los virilizantes, el SOP, endocrinopatías y uso de medicamentos androgenizantes. Si el desarrollo del hirsutismo es rápido o hay evidencias de virilización como son, clitoromegalia e incremento de masas musculares, hace sospechar la presencia de un tumor secretante, aunque en algunos casos la aparición es lenta.

La alta frecuencia del SOP, la edad de la paciente, el fenotipo, el síndrome metabólico, la acantosis, irregularidad menstruales hacia la oligo y amenorrea hace sospechar su presencia y preguntar sobre medicamentos es fundamental ya que la mayoría, con excepción del ácido valproico, no elevan el nivel de T.

El índice de Ferriman-Gallwey es suficiente para evaluar el hirsutismo y un valor de 6 o más se considera excesivo, pero en algunas poblaciones pueden ser usados otros sitios del cuerpo ya que Ferriman no toma en cuenta el cuello, patillas y nalgas/periné donde se puede localizar exceso de vello en algunas mujeres. Hassa y col. (88) consideran que se debe incluir áreas de la piel sensible a andrógenos: parte superior del labio, barba, patillas, parte superior del brazo y del tórax, parte superior e inferior del abdomen, parte superior e inferior de la espalda, muslos y nalgas/periné.

El tratamiento depende de los deseos de embarazo, si no se desea la gestación debe ser dirigido a evitar el desarrollo de nuevo pelo, remover el existente y regular el ciclo menstrual, para lo cual puede utilizarse afeitado, depiladores, ceras o electrólisis. Las medidas cosméticas son la piedra angular: el blanqueado o rasurado es suficiente para algunas. La extracción con pinzas, máquinas, ceras calientes o frías, blanqueadores, cremas de hierbas como la sanguisorba officinalis y pimpinela, también se han utilizado; algunos procedimientos de estos son irritantes y dolorosos. Una formulación tópica, utilizada como potencial droga anticancerosa y para la tripanosomiasis o enfermedad del sueño africana, el clorhidrato de eflornitina en crema al 13,9% (vaniqa) fue aprobado en EE.UU recientemente (89) con máximo efecto entre 8-24 semanas y pocos efectos

colaterales, actúa inhibiendo la enzima ornitina decarboxilasa, presente en el folículo, responsable en la biosíntesis de poliaminas como la putrescina y espermidina que tienen importancia en la proliferación celular, bloqueándola en el folículo piloso, disminuye el crecimiento del pelo. Existen varios equipos de láser, así como de rayos-lámparas para la reducción o eliminación permanente del pelo.

La electrólisis amerita la colocación de electrodos en los folículos para su destrucción. Tanto el uso del láser como la electrólisis amerita personal entrenado, son caros, doloroso y repetir el procedimiento; son para áreas reducidas y pueden causar reacción local, quemaduras, despigmentación y cicatrices (90).

Cuando la severidad del acné o del hirsutismo es grande, se recomienda utilizar dosis de 100 mg de AC los primeros 10 días del ciclo acompañado de 2 mg de AC con 35 o 50  $\mu$ g de EE con el fin de regularizar el ciclo menstrual y también de evitar el embarazo si se utiliza la isotretinoína que está absolutamente contraindicada durante la gestación ya que se ha reportado entre 18 %-39 % de anomalías congénitas severas e incompatibles con la vida. El uso tópico (Retin -A) es de baja absorción y no hay evidencias de daño embrionario-fetal (91).

Otros compuestos con actividad antiandrogénica son el finasteride y la flutamida; el primero se expende en Venezuela con los nombres de Propecia® de 1 mg, en tabletas de 5 mg y la segunda en tabletas de 250 mg.

El finasteride es un bloqueador de la actividad de la 5  $\alpha$ -reductasa inhibiendo el paso de T a DHT, que es el andrógeno activo en el folículo piloso; no se une a los receptores androgénico ni tiene efecto en la secreción de T (92). Varios estudios han demostrado su efectividad en el tratamiento del hirsutismo, con pocos efectos colaterales (93-95). Es más efectivo sobre la isoenzima 5  $\alpha$ -alfa-reductasa tipo 2 (hallada en piel genital femenina y próstata en los varones), que sobre el tipo 1 que se encuentra en áreas no genitales y cuero cabelludo. La dosis es de 5 mg diario por 3-12 meses y su aumento no ha demostrado mayor eficacia (96).

Un estudio comparativo entre el uso de la mezcla EE 35  $\mu$ g y AC 2 mg, solo y en conjunción con 5 mg de finasteride durante un año, demostró que la asociación disminuye en más alto porcentaje el score de Ferriman-Gallwey modificado (97).

La flutamida es un compuesto no esteroideo, que disminuye la DHEA-S por inhibición de la 17 hidroxilasa, 17-20 liasa o disminuyendo el "clearance" de cortisol y aumentándolo en sangre para que exista un freno en ACTH, inhibiéndose la producción de

andrógenos por la zona reticular de las suprarrenales (98). Su metabolito es más potente con media vida más larga, la 2 hidroxiflutamida. La flutamida, carece de efectos estrogénicos, progestativos o glucocorticoides.

La espirolactona priva la unión competitiva de la T y DHT a los receptores de andrógenos, además inhibe la 5 $\alpha$  reductasa y es un diurético ahorrador de potasio, utilizado en el tratamiento del hirsutismo y del acné (99) y con menor grado de evidencia, en la alopecia androgénica (100). La dosis diaria recomendada es de 100-200 mg/día, aunque han sido utilizadas dosis menores, 25 mg 2 veces al día, en acné con buenos resultados. Los efectos secundarios reportados son irregularidad menstrual, sensibilidad mamaria, letargo, mareos, cefaleas, hipotensión ortostática, hiperpotasemia y disminución de la libido (101,102).

Los agentes sensibilizadores de insulina poseen propiedades endocrinas que pueden mejorar las expresiones de hiperandrogenismo en el SOP; disminuyen los andrógenos, aumentan la concentración de SHBG y disminuyen las concentraciones basales o estimuladas de LH, además de los efectos benéficos en el síndrome metabólico e inducción de la ovulación (103,104). No se consideran drogas de primera línea para el tratamiento de las manifestaciones hiperandrogénicas de la piel del SOP, aun cuando hay estudios evaluando la efectividad en hirsutismo (105,106). La dosis diaria puede llegar a 25-50 mg/día; pero la tolerancia se ve limitada por los trastornos gastrointestinales secundarios y existe el riesgo de acidosis láctica en enfermas renales o hepáticas.

Las tiazolinedionas que actualmente se expenden en el mercado son la pioglitazona y la rosiglitazona que actúan como ligandos selectivos del receptor de la proliferación de los peroxisomas gamma activados o factor de transcripción nuclear PPAR gamma.

Yilmaz y col. (107) lograron comparar la utilidad de 4 mg /día de rosiglitazona con 850 mg 2 veces al día de metformina, en obesas y delgadas con SOP, lográndose mejoría del 39 % en el primer grupo y 19 % en el grupo metformina. Se reporta ganancia de peso, hepatotoxicidad y falla cardíaca congestiva asociado a estos medicamentos (79).

Las mediciones de las concentraciones de DHEA-S, metabolito principal de DHEA, es el método preferible para evaluar producción de andrógenos de las suprarrenales y tradicionalmente se utiliza como marcador suprarrenal de exceso de andrógeno ya que su producción alcanza el 97 %-99 %, es de fácil evaluación y es estable. Se ha encontrado que una proporción de pacientes con SOP tienen exagerada

concentración plasmática de DHEA y DHEA-S (108,109), elevación de DHEA-S hasta del 50 % de las mujeres con SOP (55). Con base en esos hallazgos, se ha utilizado la supresión con corticosteroides en casos de hiperactividad adrenocorticotropa (persistencia de elevadas concentraciones de DHEA-S) a dosis nocturnas de 0,25 mg- 0,5 mg de dexametasona diario o interdiario, prednisona 5 mg-10 mg/día o la hidrocortisona a 15 mg diario en tratamiento de acné. Estos preparados son de elección en hiperplasia suprarrenal de expresión tardía (41). Algunos lo utilizan en las mañanas (110).

En una publicación de Carmine y Lobo de 1991 (111) se reportó modesta mejoría, de solo un 20 % con el uso de corticoides, a pesar de reducción significativa de andrógenos plasmáticos, mientras que un grupo en Chile, encontró prolongados períodos de remisión en el hiperandrogenismo funcional suprarrenal (112).

En las pacientes que no responden a la terapia convencional, pueden utilizarse los análogos de Gn-Rh de larga acción; se necesitan de 2-3 meses para observar efecto supresivo androgénico. Hay pocos estudios y casi todos lo han asociado a contraceptivos (112, 113). Se han utilizado el goserelin y el triptorelin, entre otros (114). Los efectos colaterales de oleadas de calor, sequedad vaginal y pérdida ósea que se presentan con estos fármacos pueden ser evitados con la llamada terapia "ad back" con estrógenos y progesterona adicionado o un contraceptivo de uso oral. Por la pérdida de calcio que producen no se recomiendan por más de 6 meses. Por sus costos elevados y el perfil de efectos secundarios no son de primera línea y se reservan para aquellos hiperandrogenismos de origen ovárico resistentes a otras terapias.

Se han utilizado combinación de corticoides, contraceptivos, antiandrógenos y sensibilizadores de la insulina con buenos resultados por tiempos variables; pero se enfatiza en que debe ser 6-8 meses. Se recomienda electrólisis para remover los folículos androgenizados desde el momento en que la terapia hormonal ejerza sus efectos supresores. La supresión hormonal debe continuarse indefinidamente, la espironolactona puede disminuirse escalonadamente y luego suprimirse y los glucocorticoides administrarse cada 2 días. Los síntomas hiperandrogénicos suelen empeorar en la posmenopausia a menos que se realice ooforectomía bilateral ya que en estas pacientes el beneficio de elevación de SHBG por estrógenos no existe y el ovario menopáusico produce cantidades elevadas de andrógenos (41).

Varias líneas de tratamiento para el hirsutismo o hiperandrogenismo en mujeres se han establecido

en EE.UU. La American Society for Reproductive Medicine estableció en 1995 las guías para evaluación y tratamiento de exceso de andrógenos. En el año 2001 la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos recomendó una de ellas (115). En el año 2002, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (116) estableció la suya.

El tratamiento quirúrgico del SOP como la resección en cuña de los ovarios y la reducción estromal con láser, se utiliza para inducir ovulación, pero no tiene cabida para mejorar el hirsutismo; mientras que la ovariectomía bilateral solo sería válida, si la hiperandrogenemia es únicamente de origen ovárico (41).

Para la evaluación de la alopecia androgénica en la mujer debe conocerse cómo se notó la caída, si es espontánea en la almohada en las mañanas, o cuando se lava el cabello o al peinarse o en varias de estas situaciones, si existe historia familiar y si hay rasgos de hirsutismo y virilización. Antecedentes de situaciones de estrés 6-8 meses antes, cirugías y anestias prolongadas, traumatismos psicológicos, dietas adelgazantes, cirugías gástricas para obesidad, fiebres, exposición a ciertas drogas, embarazo reciente o contraceptivos orales tiene significación. La malnutrición, deficiencias de hierro, diabetes, enfermedad de Hodgkin, insuficiencia hepática y renal, enfermedades malignas son causas comunes; con menos frecuencia se observa en lupus eritematoso sistémico y sífilis secundaria. El hipopituitarismo, las disfunciones tiroideas, exposición a arsénicos, bismuto, oro, bórax o thalium, se asocian a calvicie (117); igual ocurre con el uso de drogas anticancerosas y las radiaciones, aunque después de los 50 años de edad se pierde pelo de la cabeza en ambos sexos (11,117,118).

Existen medidas objetivas de la pérdida del pelo: una de ellas la que se basa en realizar tracción entre el pulgar y el índice, de esta forma se deben extraer menos de 3 cabellos; se considera anormal si se desprenden 6 o más. En las enfermedades crónicas esta prueba es normal. Otra manera de obtener la muestra por tracción es utilizando una pinza quirúrgica cubierta de goma sobre 50-70 pelos y ejerciendo fuerte tracción, luego el bulbo se observa al microscopio para ver la relación anagen/telogen junto con la medida del diámetro de la "flecha" de encaje. El pelo en fase de anagen es oscuro con diámetro de 0,08 mm, en el telogen el bulbo es ahusado, de diámetro pequeño (0,03 mm) y apariencia amielínica. Normalmente el pelo en fase de telogen es el 10 %-15 % y cuando se extrae más del 25 % se establece el diagnóstico

de efлюvio, es decir, la pérdida de reposo.

El daño de la cutícula del pelo puede observarse al microscopio y esto ocurre por agentes químicos, tintes, calentamiento, desenrizado; para tomar la muestra se agarran con dedos índice y pulgar unos cabellos y los dedos de la otra mano se deslizan hacia el bulbo que permanece anclado en la piel; si el pelo resiste este movimiento y se arruga es que la cutícula está dañada (119).

Otra forma de medir la pérdida del pelo es con la técnica del enrollado; sosteniendo entre los dedos un grupo de pelos y enrollándolos se logra la impresión del diámetro de anclaje y de la sensibilidad de detectar el pelo que progresará de pelo terminal a pelo veloso; se puede observar "la miniaturización" del pelo del área afectada. Pueden contarse el número de los pelos perdidos en 7 días consecutivos y se analizan en forma similar a las técnicas de arrancamiento y existe la técnica de mapeo del pelo, dibujando el área de calvicie o pelo denso y observando luego el patrón de pérdida mediante fotografías (117).

Después de descartar las formas no androgénicas de la caída del cabello, la acción terapéutica debe estar dirigida a reducir la acción de los andrógenos y dependiendo de la fuente hormonal estará dirigida la acción, así, la producción ovárica se reduce con ACO antiandrogénicos solo (120) o añadiéndole espironolactona, mientras que los glucocorticoides reducirán la fuente suprarrenal, también solos o combinados con ACO (121).

El tratamiento local estará dirigido a evitar la transformación de T a DHT, es decir, inhibir la 5 $\alpha$  reductasa. Con base en que la progesterona es el inhibidor competitivo natural de esta enzima se ha utilizado para disminuir la producción de sebo (122), pero no ha llenado las expectativas en el tratamiento local de la calvicie (117). La espironolactona y el AC aplicado localmente en la piel de la región costovertebral del hámster poseen efectos antiandrogénicos con pocos efectos sistémicos (123).

El minoxidil, comercializado en Venezuela en forma de solución para uso tópico es un potente vasodilatador que fue utilizado para el tratamiento de la hipertensión arterial refractaria, produce como efecto colateral hipertrichosis probablemente aumentando la circulación alrededor del folículo, estimulándolo a entrar en fase de anagen o crecimiento, o alterando la acción o el metabolismo de los andrógenos en la raíz del pelo. Existen preparaciones en forma de *spray* o solución tópica que han confirmado la reversión del pelo veloso a terminal en la alopecia androgénica (124-126). Se coloca 1 mL -2 mL, 2 veces al día, en el área

afectada obteniéndose crecimiento del pelo 3-4 meses de aplicación continua; tiene reacciones generales y locales como mareos, hipotensión, taquicardia, edema e irritación local, eritema, descamación o alérgicas, por lo que no se recomienda usar más de 2 mL de la solución al día. En otros países existen formas de shampoo y de espuma para uso local (127).

En el hombre se aplica el autotrasplante de pelos y la apariencia del pelo trasplantado es similar al natural, pero en las mujeres donde la pérdida del pelo es muy difusa y las áreas de calvicies completas son raras, esta técnica es muy pocas veces indicada (128).

La evaluación de la AN y de los papilomas filiformes es mediante la observación clínica o fotográfica de las lesiones. Varias opciones terapéuticas han sido señaladas para AN; el control de la obesidad y del síndrome metabólico es la base fundamental (129). Se ha utilizado isotretinoína local o sistémica (130,131) y rayos láser. Ha ocurrido mejoría de las lesiones dérmicas papilomatosas con el uso de metformina oral y colecalciferol (vitamina D3) local (129) cuando se mejora la IR y el peso corporal; lo mismo ha sucedido con el uso de ocreótido a largo plazo (132). Con cualquier modalidad terapéutica debe controlarse el síndrome metabólico y la obesidad para obtener evidencia de mejoría duradera de las lesiones, pero siempre hay tendencia a la reaparición (129,132).

El tratamiento de los papilomas filiformes es la desaparición de ellos mediante métodos físicos (crioterapia, electrocauterización, láser), uso de ácidos y algunas soluciones locales (ácido tricloroacético, salicílico, nitrato de plata, soluciones o geles como el glutaldehído al 5 %-10 % y la cantaridina al 0,7 %. La cantaridina es un compuesto químico venenoso extraído de la desecación de un coleóptero de color verde dorado.

La extirpación quirúrgica con bisturí o tijeras finas con hemostasia de la base da muy buenos resultados; pero al igual que otros métodos hay tendencia a la reaparición. Tarango-Martínez en México (133) logró curación de un hombre con lesiones papilomatosas múltiples en la cara con la aplicación diaria durante 30 días de 5 fluouracilo al 5% y ácido retinoico al 0,05%.

## REFERENCIAS

1. Parker F. Skin and hormones. En: Williams RH, editor. Textbook of endocrinology. 6<sup>a</sup>. edición. Filadelfia: W.B Saunders Company; 1981.p.1080-1098.
2. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Stein IF, Leventhal ML 1935;29:181-191.
3. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Working Group. Revised 2003 consensus

- on diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81:19-25.
4. Bridges NA, Cooke A, Healy MJ, Hindmarch PC, Brook CG. Standards for ovarian volumen in childhood and puberty. *Fertil Steril.* 1993;60:456-460.
  5. Birdsall MA, Farquhar CM. Polycystic ovaries in pre and postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996;44:269-276.
  6. Velásquez N, Molina-Vílchez R. Ovarios de aspecto poliquístico en pacientes con deficiencia de gonadotrofinas hipofisarias. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1997;4:265-268.
  7. Fog Svendsen P, Madsbad S, Nilas L. The insulin-resistant phenotype of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2010;94:1052-1058.
  8. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assesment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21:1440-1447.
  9. Angelino de Blanco MC, Febres-Ballestrini F, Molina-Vílchez R, Etiopatogenia del síndrome de ovario poliquístico. En: Bajares de Lilue M, Pizzi R, Velásquez-Maldonado E, editores. Consenso venezolano de Síndrome de Ovario Poliquístico 2007. Caracas: Editorial Ateproca; 2007.p.17-23.
  10. Piquero Martín J. Acné. Manejo racional. 2ª edición. Santafé de Bogotá, DC. Panamericana Formas e Impresos S.A; 1995.
  11. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* 6ª. Edición. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins, editores. Baltimore 1999.
  12. Piquero Martín J. Patogenia, generalidades. En: Piquero Martín J, editor. Acné. Manejo racional. 2ª edición. Santafé de Bogotá, DC. Panamericana Formas e Impresos S.A; 1995.p.11-17.
  13. Herane HMI. Microbiología de la unidad pilosebácea. En: Piquero Martín J, editor. Acné. Manejo racional. 2ª edición. Santafé de Bogotá, DC. Panamericana Formas e Impresos S.A; 1995.p.43-50.
  14. Steigleder GK, editor. *Dermatología y venereología.* Barcelona: Salvat Editores S.A; 1988.
  15. Benson RC, Pernoll ML. En: *Handbook of Obstetrics & Gynecology.* 9º edición. McGraw-Hill, Inc New York; 1994.
  16. González F. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Manejo dermatológico. En: Bajares de Lilue M, Pizzi R, Velásquez-Maldonado E, editores. Consenso venezolano de Síndrome de Ovario Poliquístico 2007. Caracas: Editorial Ateproca; 2007.p.80-84.
  17. Pardo-Palma RA. Síndrome de ovarios poliquísticos En: Terán-Dávila Y, Febres-Ballestrini F, editores. *Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana.* Caracas: Editorial Ateproca; 1995.
  18. Ablan Candia F, Pardo-Palma RA, Terán-Dávila J, Febres-Ballestrini F. Estados hiperandrógenicos y sus manifestaciones cutáneas: hirsutismo-acné. En: Terán-Dávila Y, Febres-Ballestrini F, editores. *Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana.* Caracas: Editorial Ateproca; 1995.p.379-412.
  19. *Diccionario Pschyrembel de ginecología y Obstetricia.* Walter de Gruyter & Co. Berlín. New York; 1988.
  20. Cordain L, Linderberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris: A disease of Western civilization. *Arch Dermatol.* 2002;138:1584-1590.
  21. Cordain L. Implication for the role of diet in acne. *Semin Cutan Med Surg.* 2005;24:84-91.
  22. Burkhart CN, Gottwalald L. Assesment of ethiology agents in acne pathogenesis. *Skinmed.* 2003;222-228.
  23. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, Leach AD, Morrison JA, Ratterman J. Acne vulgaris in premenarchal girls. An signo f puberty associated with risisng levels of dehydroepiandrosterone. *Arch Dermatol.* 1994;130:308-304.
  24. Pardo-Palma R. Endocrinología del desarrollo gonadal y puberal. En: Terán-Dávila J, Febres-Ballestrini F, editores. *Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana.* Caracas: Editorial Ateproca; 1995.p.207-233.
  25. Balen A, Conway G, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning P, West V, Jacobs H. Polycystic ovary syndrome: The spectrum of the disorder in 1741 patiens. *Hum Reprod.* 1995;10:2107-2111.
  26. Frank S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 1995;333:853-861.
  27. Martínez-Bermejo E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreales HF. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol.* 2007;32:129-140.
  28. Liou Tsan-Hon, Yang Jen-Huang, Hsieh Ching-Hung, Lee Ching-Yin, Hsu Chun-Sen, Hsu Ming-I. Clinical and biochemical presentations of polycystic ovary syndrome among obese and nonobese women. *Fertil Steril.* 2009;92:1960-1965.
  29. Huang A, Brennan K, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia in the polycystic ovary syndrome diagnosed by National Institutes of Health 1990 criteria. *Fertil Steril.* 2010;93:1938-1941.
  30. Orfanos CE. Antiandrógenos en dermatología. *Arch Arg Dermatol.* 1982;32(Supl. I):51-55.
  31. Camacho F. Acné en el síndrome SAHA. En: Piquero Martín J, editor. Acné. Manejo racional. 2ª edición. Santafé de Bogotá, DC. Panamericana Formas e Impresos S.A; 1995.p.19-33.
  32. Ledo Pozueta A, F de Misa R, Pérez B. Acné: Características clínicas. En: Piquero Martín J, editor. Acné. Manejo racional. 2ª edición. Santafé de Bogotá, DC. Panamericana Formas e Impresos S.A; 1995.p.89-103.
  33. Burke BM, Cunliffe WJ. The assessment of acne vulgaris- the Leeds technique. *Br J Dermatol.* 1984;111:83-92.
  34. Healy E, Simpsons N. Acne vulgaris. *BMJ.* 1994;308:831-833.
  35. Guess MK, Andrew E, Galgardi CL, Emmi AM. Hirsutism. En : Decherney AH, Goodwin TM, Natan

## SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

- L, Lufer N, editores. *Current diagnosis & treatment Obstetrics & Gynecology*. 10 edición. Nueva York: Mc Graw Hill; 2007. pp 937-947.
36. Zárate A, Canales ES, MacGregor C, Castelazo-Ayala L. *Endocrinología ginecológica y del embarazo*. 2ª edición. México: La prensa Médica Mexicana, SA; 1982.
  37. Artistic photographs of malformed people ("Monsters of the Gilded Age") En: Kunze J, Nippert I, editores. *Genetics and malformations in art*. Grosse Verlag Berlin; 1986.
  38. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: Implications etiology and management. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;140:815.
  39. Maroulis GB. Evaluation of hirsutismo and hyperandrogenemia. *Fertil Steril*. 1981;36:273-305.
  40. Jean Emans S, Laufer M R, Goldstein DP. *Pediatric and adolescent gynecology*. 4ª edición. Filadelfia: Lippincott- Raven Pub; 1998.
  41. The evaluation and treatment of androgen excess. *Guide for practice*. American Society for Reproductive Medicine. Copyright 1995. American Society for Reproductive Medicine. Birmingham, Alabama.
  42. Wild RA, Vesely S, Beebe L, Whitsett T, Owen W, Ferriman-Gallwey self-scoring. I. Performance assesment in woman with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:4112-4114.
  43. Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome?. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167:1807-1812.
  44. Melegos DN, Mala H, Wang C, Stanczyk F, Diamandis Ep. Prostate-specific antigen in females serum, a potential new maker of androgen excess. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:777-780.
  45. Decherney AH, Goodwin TM, Natan L, Lufer N, editores. *Current diagnosis & treatment Obstetrics & Gynecology*. 10 edición. Nueva York: Mc Graw Hill; 2007.p.937-947.
  46. Powell BI, Haddad L, Bennett A, Garani N, Sovio U, Groves CJ, et al. Analysis of multiple data sets reveals no association between the insulin gen variable Lumber tandem repeat elemet and polycystic ovary syndrome or related traits. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:2988-2993.
  47. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: Types and incidente. *Ann N Y Acad Sci*. 1951;53:708-728.
  48. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol*. 1977;97:247-254.
  49. Barth JH. The live cycle of hair: Normal and abnormal growth patterns. En : Adshi EY, Rock JA, Rosenwaks Z, editores. *Reproductive endocrinology, surgery and technology*. Filadelfia: Lippincott-RavenPub; 1996.p.1486-1499.
  50. Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and incitan in common baldness. *Am J Anat*. 1947;71:451-480.
  51. Schweikert HU, Wilson JD. Regulation of human hair growth by steroid hormones. I. Testosterone metabolismo in isolated Harris. *J Clin Endocrinol Metab*. 1974;38:811-819.
  52. Kasick JM, Bergfeld WF, Steck WD, Gupta MK. Adrenal androgenic femela-pattern alopecia: Sex and hormone and the balding woman. *Cleve Clin Q*. 1983;50:11-122.
  53. Rittmaster RS. Functional hyperandrogenism. En: Adshi EY, Rock JA, Rosenwaks Z, editores. *Reproductive endocrinology, surgery and technology*. Filadelfia: Lippincott-RavenPub; 1996.p.1401-1520.
  54. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The androgen excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: The Complete Task Force report. *Fertil Steril*. 2009;91:456-488.
  55. Cela E, Robertson C, Rush K, Kousta E, White DM, Wilson H, et al. Prevalence de polycystic ovaries in women with androgenic alopecia. *Eur J Endocrinol*. 2003;149:439-442.
  56. Futterweit W, Dunaif A, Yeh HC, Kingsley P. The prevalence of hiperandrogenism in 109 consecutive female patients with difuse alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:831-836.
  57. Achard C, Thiers J. Le virilisme pilaire et son association á l'insuffisance glycotique (diabetes des femmes á barbe. *Bull Acad Natl Méd. (Paris)* 1921;86:51-56.
  58. Dunaif A. Insulin resistance and the polycytic ovary syndrome: Mechanism and implications for pathogenesis. *Endocrinol Rev*. 1997;18:774-780.
  59. Mescon H, Grots IA. Piel. En: Robins SL, editor. *Patología estructural y funcional*. México: Nueva Editorial Interamericana, SA; 1975.p.1324-1366.
  60. Pollitzer S. Acanthosis nigricans: A symptom of a disorder of the abdominal sympatetic. *JAMA*. 1909;53:1369-1373.
  61. Peters EJ, Stuart CA, Prince MJ. Acanthosis nigricans and obesity: Acquired and intrinsic defects in insulin action. *Metabolism*. 1986;35:807-813.
  62. Levine D, Miller S, Al-Dawsari N, Barak O, Gottlie AB. Paraneoplastic dermatoses associated with gynecologic and breast malignancies. *Obstet & Gynecol Survey*. 2010;65:455-461.
  63. Brown J, Winkelmann RK. Acanthosis nigricans: A study of 90 cases. *Medicine*. 17:1:33-51.
  64. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:11-19.
  65. Hollister DS, Brodell RT. Finger "pebbles". A dermatologic sign of diabetes mellitus. *Postgrad Med*. 2000;107:209-210.
  66. SAS User's Gide, version 5. 1985. SAS Institute, Cary NC.
  67. Van Haeften TW. Glucose tolerante, insulina sensitivity and the Homeostais Model Assesment Method. *Diabetes Care*. 1998;21(4):673-674.

68. Straus DS. Growth-stimulatory actions of insulina in vitro and in vivo. *Endocrin Rev.* 1984;5:356-369.
69. Dobrev H. Clinical and instrumental study of the efficacy of a new sebum control cream. *J Cosmetic Dermatol.* 2007;6:613-618.
70. Plewig G, Klilgman A. *Acne. Morphogenesis and treatment.* Berlin: Springer-Verlag; 1975.
71. Harkaway KS, McGinley KJ, Foglia AN, Lee W, Fried F, Shalit AR, et al. Antibiotic resistente pattern in coagulase-negative staphylococci after treatment with topical erythromycin, benzoilo peroxide, and combition therapy. *Br Dermatol.* 1992;126:586-590.
72. Cunliffe WJ, Holland KT. Clinical and laboratory Studies on treatment with 20 % azelaic acid cream for acne. *Act Derm Venereol (Stockh).* 1989;143(Suppl):31-34.
73. Wyatt EL, Sutter SH, Drake LA. Dermatological pharmacology. En: Hardman JG, Limbird LE, Goodman Gilman A, editores. 10ª edición. *The pharmacological basis of therapeutics.* Nueva York: McGraw-Hill Med Publ Div; 2001.p.1795-1818.
74. Azziz R, Gay F. The treatment of hyperandrogenic with oral contraceptives. *Sem Reprod Endocrinol.* 1989;7:246-254.
75. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Chocrane Database Syst Rev.* 2009;8:CD004425.
76. Schramm G, Steffens D. Evaluación de 12 meses del anticonceptivo oral Belara® que contiene ACM. Eficacia, tolerabilidad y propiedades antiandrogénicas. *Contraception.* 2003;67:305-312.
77. Zahradnik H, Golberg J, Andreas J. Eficacia y seguridad del nuevo anticonceptivo oral antiandrogénico Belara®. *Contraception.* 1998;57:103-109.
78. Sitruk-Ware R. Pharmacological profile of progestins. *Maturitas.* 2008;61:151-157.
79. Rivas AM, Vásquez LA, Arredondo MI. Diagnóstico y manejo del síndrome de ovario poliquístico: una perspectiva dermatológica. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2010;18:78-90.
80. Rozenbaum H. Pharmacology of progesterone and related compounds: Dydrogesterone and norpregnane derivatives. *Menopausal Review.* 2001;VI:17-28.
81. Cabrera M, Centeno I. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Anticonceptivos orales. En: Bajares de Lilue M, Pizzi R, Velásquez-Maldonado E, editores. *Consenso venezolano de Síndrome de Ovario Poliquístico 2007.* Caracas: Editorial Ateproca; 2007.p.67-71.
82. Hammerstein J. Use of cyproterone acetate in the treatment of acne, hirsutismo and virilismo. *J Steroid Biochem.* 1975;6:827-831.
83. Hammerstein J. Possibilities and limits of endocrine therapy. Androgenization in women. En: Hammerstein J, Lachnit-Fixon U, Plewig G, editores. *Excerpta Medica.* 1980:222-238.
84. Ehrhart-Bornstein M, Hinson JP, Borstein SR, Scherbaum WA, Vinson GP. Intraadrenal interactions in the regulation of adrenocortical steroidogenesis- *Endocrin Rev.* 1998;19:101-143.
85. Newmann F. Pharmacology and potencial use of cyproterone acetate. *Horm Metab.* 1977;59:903-908.
86. Schirock EA, Schirock ED. Treatment of hirsutismo. *Clin Obstet Gynecol.* 1991;34:852-863.
87. Piquero Martin J, Acosta H. Uso del acetato de ciproterona en el tratamiento del acné. *Med Cut I. L. A.* 1982;10:261-266.
88. Hassa H, Tanir HM, Yildirim A, Senses T, Eskalen M, Mutlu FS. The hirsutism scoring system should be population specific. *Fertil Steril.* 2005;84:778-780.
89. Barna Balfour JA, McClellan K. Topical eflornithine. *A J Clin Dermatol.* 2001;2:197-201.
90. Rosenfield RL. Hirsutism. *N Engl J Med.* 2005;353:2578-2588.
91. Coustan DR, Mochizuki TK. Handbook for prescribing medications duryng pregnancy. 3ª edición. Filadelfia. Lippincott-Raven pu; 1998.
92. Rittmaster RS. Finasteride. *New Engl J Med.* 1994;330:120-125.
93. Castelo R, Tosi F, Perrone F, Negri C, Muggeo M, Moghetti P. Outcome of long-term treatment with the a 5  $\alpha$ -reductase inhibitor finasteride in idiopathic hirsutismo: Clinical and hormonal effects during a year course of therapy and 1-year follow-up. *Fertil Steril.* 1996;66:734-740.
94. Moggetti P, Castello R, Mognani CM, Tosi F, Negri C, Armanini D, et al. Clinical and hormonal effects of 5  $\alpha$ -reductase inhibitor finasteride in idiopathic hirsutismo. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79:1115-1121.
95. Bayram F, Múderris II, Sahin Y, Kelestimur F. Finsteride treatment for one year in 35 hirsute patiens. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1998;107:195-197.
96. Conn JJ, Jacobs HS. The clinical management of hirsutismo. *Eur J Endocrinol.* 1997;136:339-348.
97. Sahin Y, Dilber S, Kelestimur F. Comparison of Diane 35 and Diane 35 plus finasteride in treatment of hirsutismo. *Fertil Steril.* 2001;75:496-500.
98. Labrie F. Mechanism of action and pure antiandrogen properties of flutamide. *Cancer.* 1993;72:3816-3827.
99. Brown J, Farquhar C, Lee O, Toomath R, Jepson RG. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutis and/or acne. *Cocharne Database Syst Rev.* 2009;CD000194.
100. Swaw JC. Low dose adjunctive spironolactone in the treatment of acne in women: A retrospective analysis of 85 consecutively treated patiens. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:498-502.
101. Clark GR, Thiboutot D. Hormonal therapy for acne. *Semin Cut Med Surg.* 2008;27:188-196.
102. Thiboutot D. Acne: Hormonal concepts and therapy. *Clin Dermatol.* 2004;22:419-928.
103. Velázquez EM, Mendoza S, Hamer T, Sosa F, Glueck CJ. Metformin therapy in polycystic ovary syndrome reduces hyperinsulinemia, insulina resistance,

## SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

- hyperandrogenemia, and systolic blood pressure, while facilitating normal menses and pregnancy. *Metabolism*. 1994;43:647-654.
104. Velázquez Maldonado E. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Sensibilizadores de insulina. En: Bajares de Lilue M, Pizzi R, Velásquez-Maldonado E., editores. Consenso venezolano de Síndrome de Ovario Poliquístico 2007. Caracas: Editorial Ateproca; 2007.p.61-66.
  105. Kelly CJ, Gordon D. The effect of metformin on hirsutism in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2002;147:217-221.
  106. Wasniewska M, Arrigo T, Crisafulli G, Lombardo F, Mesina MF, Salzano G, et al. Recovery of acanthosis nigricans under prolonged metformin treatment in an adolescent with normal weight. *J Endocrinol Invest*. 2009;32:939-940.
  107. Yilmaz M, Biri A, Karakoc A, Törtiner F, Bingöl B, Cakir N, et al. The effects of roglitazone and metformin on insulin resistance and serum androgen levels in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2005;28:1003-1008.
  108. Azziz R, Black V, Hines GA, Fox LM, Boots LR. Adrenal androgen excess in the polycystic ovary syndrome: Sensitivity and responsiveness of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:2317-2323.
  109. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The androgen excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: The complete Task Force report. *Fertil Steril*. 2009;91:456-488.
  110. Trakakis E, Loghis C, Kassanos D. Congenital adrenal hyperplasia because of 21-hydroxylase deficiency. A genetic disorder of interest to obstetricians and gynecologists. *Obstet & Gynecol Survey*. 2009;64:177-189.
  111. Carmine E, Lobo R. Peripheral androgen blockade versus glandular androgen suppression in the treatment of hirsutism. *Obstet Gynecol*. 1991;78:845-849.
  112. Devoto E, Aravena L, Gaete X. Remisión prolongada del hiperandrogenismo femenino después de suspender la terapia con glucocorticoides. *Rev Med Chile*. 1995;123:207-214.
  113. Acien P, Mauri M, Gutierrez M. Clinical and hormonal effects of the combination gonadotrophin-releasing hormone agonist plus oral contraceptive pills containing ethinyl oestradiol (EE) and cyproterone acetate (CPA) vs the EE-CPA pills alone on polycystic ovarian disease-related hyperandrogenism. *Hum Reprod*. 1997;12:423-429.
  114. Rios C K. Uso de análogos de Gn-RH en hirsutismo. En: Cortiñas P, Karame A, Levy A, Pizzi R, editores. Análogos de Gn-RH en patología ginecológica benigna. Venezuela 2008. Imprenta Negrin Central. 2008.p.73-80.
  115. Goodman NF, Bledsoe MB, Futterweit W. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnostic and treatment of hyperandrogenic disorders. *Endocr Pract*. 2001;7:120-134.
  116. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: Clinical Management guidelines for obstetrician-gynecologists: Number 41, December 2002. *Obstet Gynecol*. 2002;100:1389-1402.
  117. Herten RH. Nonscarring hair loss disorders: The basis for recognition and treatment. *Postgrad Med*. 1982;72:231-246.
  118. Jilson OF. Alopecia. III. Diffuse hair loss (nonscarring). *Cutis*. 1983;31:465-469.
  119. Reid RL, Van Vugt DA. Hair loss in the female. *Obstet Gynecol Survey*. 1988;43:135-141.
  120. Aldridge RD. Hair loss. *Br Med J*. 1984;289:985-989.
  121. Given JR. Treatment of hirsutism with spironolactone. *Fertil Steril*. 1985;43:841-843.
  122. Maroulis GB. Evaluation of hirsutism and hyperandrogenemia. *Fertil Steril*. 1981;36:273-305.
  123. Simpson NB, Bowden PE, Foster RA, Cunliffe WJ. The effect of topically applied progesterone on sebum excretion rate. *Br J Dermatol*. 1979;100:687-692.
  124. Weissmann A, Bowden J, Frank BL, Horwitz SN, Frost P. Antiandrogenic effects of topically applied spironolactone on the hamster flank organ. *Arch Dermatol*. 1985;121:57-62.
  125. Wester RC, Maiback HI, Guy RH. Minoxidil stimulates cutaneous blood flow in human balding scalps: Pharmacodynamics measured by laser Doppler velocimetry and photopulse plethysmography. *J Invest Dermatol*. 1984;82:515-517.
  126. Scheinfeld N. A review of hormonal therapy for female pattern (androgenic) alopecia. *Dermatol Online*. 2008;14:1.
  127. Olsen EA, Weiner MS, DeLong ER. Topical minoxidil in early male baldness. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13:185-192.
  128. Orentreich N, Durr NP. Biology of scalp hair growth. *Clin Plastic Surg*. 1982;9:197-205.
  129. Hermanns-Le T, Schen A, Piérard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: Pathophysiology and management. *Am J Clinical Dermatol*. 2004;5:199-203.
  130. Katz RA. Treatment of acanthosis nigricans with oral isotretinoin. *Arch Dermatol*. 1980;116:110-111.
  131. Darmstadt GL, Yokel BK, Horm TD. Treatment of acanthosis nigricans with tretinoin. *Arch Dermatol*. 1991;127:1139-1140.
  132. Luncetta M, Di Mauro M, Le Moli R, Berrafatos J. Long-term octreotide treatment reduced hyperinsulinemia, excess body weight and skin lesions in severe obesity with acanthosis nigricans. *J Endocrinol Invest*. 1996;19:699-703.
  133. Tarango-Martínez VM, Valderrama Vargas C, Romeo Sánchez C. Tratamiento tópico de verrugas filiformes múltiples en cara con 5 fluorouracilo más ácido retinoico. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2008;36:137-141.

## XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología

*Dr. Williams J. Sánchez R.*

*Secretario SOGV*

La XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología se llevó a cabo del 5 al 8 de octubre de 2011 en el Hotel Lagunamar, en Pampatar, Estado Nueva Esparta.

El Presidente Honorario fue el Dr. Luis Beltrán Espinoza. La ceremonia inaugural se realizó el 6 de octubre, en el Teatro Gasparico, las notas del Himno Nacional de la República de Venezuela y el Himno del Estado Nueva Esparta, estuvieron a cargo de la Coral de la UDO núcleo Nueva Esparta, bajo la dirección del profesor Roky Viscuña. Se guardó un minuto de silencio en memoria del Dr. Luis Moreno Guarache.



Figura 1. Mesa Directiva en la Ceremonia inaugural. De izquierda a derecha Drs. Luisa Obregón, Luis Beltrán Espinoza, Rogelio Pérez D'Gregorio, Dulce Dávila de Fermín, Judith Toro Merlo y Pío Iván Gómez.

Las palabras de bienvenida estuvieron a cargo de la Dra. Dulce Dávila de Fermín, Presidenta de la Seccional Nor Oriental, luego el Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio, Presidente de la SOGV pronunció el discurso de orden, el cual es reproducido al final de esta nota. Seguidamente la Dra. Maritza Alfonso hizo la semblanza del Presidente Honorario, entregándosele posteriormente una placa conmemorativa al evento. Fueron juramentados los nuevos miembros titulares, afiliados y asociados. El evento culminó con un concierto a cargo de la Coral de la UDO y un brindis en el Gran Salón Margarita.



Figura 2. Entrega de placa al Presidente Honorario.



Figura 3. Juramentacion de miembros de la SOGV durante la ceremonia inaugural

La actividad científica comenzó el miércoles 5 de octubre con un Curso Pre jornada de Laparoscopia, con 52 participantes, y culminó el 9 de octubre. Se realizaron 6 simposios, 3 de obstetricia y 3 de ginecología. Hubo 6 conferencias magistrales. Se realizaron 4 talleres, uno de los cuales para la comunidad el jueves 6 y uno de AMEU de FLASOG-FIGO- PATHFINDER. La participación de la industria consistió en 4 simposios.

El 6 de octubre se llevó a cabo el concurso de residentes hecho por Fundasog, con la participación de 33 residentes de 8 posgrados y se llevó a cabo

una Asamblea Extraordinaria de Fundasog para la discusión y aprobación del nuevo reglamento de la misma. El viernes 7 se efectuó la prueba de conocimientos, realizada por Fundasog, para ascenso de Miembro Afiliado a Titular, presentando 24 miembros de los cuales 18 aprobaron. De igual forma se incorporaron como nuevos miembros Titulares por la presentación de un trabajo los Drs. Juan Carlos Álvarez, Lucía Pinto de Montero y Josmery Alejandra Faneite Campos, en reunión ordinaria de la SOGV. Como actividades sociales se llevó a cabo un paseo organizado por el comité de damas de la SOGV, por la isla de Margarita visitando alguno de los sitios más importantes y en la noche del jueves se realizó la cena con los profesores internacionales.

Hubo un total de 985 inscritos, 22 acompañantes y participaron 4 invitados internacionales, 69 nacionales y 19 casas comerciales. Se presentaron durante la Jornada 19 comunicaciones orales, 120 carteles y 10 videos.

La ceremonia de clausura se llevó a cabo el 8 de octubre y en ella se entregaron los premios a los ganadores del concurso de residentes de posgrado de obstetricia y ginecología a cargo de Fundasog, el premio Clinicalar al mejor trabajo libre oral y el Premio a la Excelencia al mejor trabajo especial de grado de los diferentes posgrados universitarios del país, de parte de Fundasog y los premios a los mejores trabajos libres orales y carteles, en ginecología y obstetricia por parte de la SOGV. El Secretario presentó el informe final de la Jornada concluyéndose con un brindis de clausura.



Figura 4. La Dra. Alejandra Feo recibe el reconocimiento por el Premio a la Excelencia 2010 de manos de la Dra. Luisa Obregón.



Figura 5. El Dr. Williams Sánchez presenta el informe de la Jornada en la ceremonia de clausura.

Rev Obstet Ginecol Venez 2011;71(4):285-286

## XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología. Discurso de orden

*Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio*

*Presidente SOGV*

Dra. Dulce Dávila de Fermín, Presidenta de la Seccional Nor oriental.

Dr. Luis Benrán Espinoza, Presidente Honorario de la XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología.

Dra. Judith Toro Merlo, representante del Consejo Consultivo.

Dra. Luisa Obregón Yáñez, Presidenta de Fundasog de Venezuela.

Dr. Pío Ivan Gómez, representante de los invitados internacionales.

Miembros de la Junta Directiva y Consejo Consultivo de la SOGV.

Señoras y señores.

## DISCURSO DE ORDEN

En nombre de la Junta Directiva de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela y del Comité Organizador de la XXV Jornada Nacional, me dirijo a ustedes esta noche en la ocasión de inaugurar este evento científico que se realiza por sexta vez a la bella isla de Margarita, en las instalaciones del Lagunamar en la ciudad de Pampatar.

Hemos trabajado para presentar una actividad científica que abarque tópicos de interés para la región nor oriental así como otros de importancia nacional por las implicaciones que tienen en la salud de la mujer.

La Sección de Endoscopia Ginecológica y la Seccional Nor oriental realizaron el día de ayer un Curso prejornada acerca de Laparoscopia, el cual contó con la asistencia de 50 participantes que aprovecharon la experiencia de destacados profesores miembros de la Sociedad.

Como es tradición presentaremos seis simposios y seis conferencias magistrales, divididas en partes iguales para nuestras dos especialidades la obstetricia y la ginecología. Igualmente tres talleres y una actividad para la comunidad que se desarrolló el día de hoy en Porlamar.

Hoy tuvieron lugar los simposios de Oncología ginecológica y Actualización en hemorragias de la gestación, organizados en conjunto con las Secciones de Oncología Ginecológica y Patología cervical y colposcopia y la Sección de Salud Sexual y Reproductiva. En la tarde de hoy se realizó además un Curso transjornada acerca de Prolapso genital en el Hospital "Luis Ortega" de Porlamar, organizado por la Sección de Uroginecología y piso pélvico y la Seccional Nor oriental. Hoy también se llevó a cabo un taller de la Sección de Educación titulado: Plan de estudio por competencia en la especialidad de obstetricia y ginecología.

El viernes se llevarán a cabo los simposios de Incontinencia urinaria y Patología obstétrica y el sábado Eco Doppler en obstetricia e Infertilidad para el ginecólogo. Estos eventos contaron con la colaboración de las Secciones de Uroginecología y piso pélvico, Medicina Materno fetal, Ecografía y Medicina Reproductiva.

La industria farmacéutica y las casas de equipos médicos participan con cuatro simposios de temas de la especialidad.

En la tarde de hoy Fundasog realizó el concurso de residentes y la Asamblea Extraordinaria para aprobación del Reglamento de la Fundación y el viernes

se llevará a cabo la prueba de ascenso de miembro Afiliado a Titular.

El viernes 7 en la mañana tendremos una reunión ordinaria de la SOGV para incorporación de tres miembros titulares mediante la modalidad de presentación de trabajos científicos. Están todos invitados a acopañarnos en esta actividad.

Contamos con 19 trabajos orales, 10 videos y 120 carteles cuyos resúmenes presentamos en un disco compacto. Queremos resaltar la importancia de estas comunicaciones que además del aporte científico van a optar para recibir los premios que la SOGV creó en marzo de este año para la mejor comunicación oral, video y cartel.

El Presidente Honorario de esta Jornada es el Dr. Luis Beltrán Espinoza Suárez, destacado especialista y primer miembro titular de la SOGV del Estado Nueva Esparta. Nuestras felicitaciones al Dr. Espinoza por esta merecida distinción.

Reconocemos la colaboración de instituciones internacionales como IPPF a través de Plafam, Pathfinder (Perú) y FLASOG en las actividades de Salud Sexual y Reproductiva en nuestro evento que incluyen, además, una actividad para la comunidad y un taller de AMEU.

Queremos reconocer la asistencia a este evento de destacados profesores internacionales que nos honran con su presencia, a saber el Dr. Luis Távara, miembro honorario de la SOGV y Director Administrativo de la FLASOG, el Dr. Pio Iván Gómez, coordinador de Derechos Sexuales y Reproductivos de la FLASOG para América Latina, el Dr. Miguel Gutiérrez de Pathfinder, Perú y el Dr. Sebastian Altuna, Jefe de la Sección de Uroginecología y Piso Pelviano del Hospital Universitario Austral de Buenos Aires, Argentina.

Igualmente agradecemos la colaboración de las empresas farmacéuticas y de las casas de equipos médicos.

El Comité Social presentará un programa que esperamos sea del agrado de los asistentes.

Es nuestro deseo que esta actividad sea propicia para discutir los temas científicos que se presentarán, y para el intercambio de conocimientos y a la vez aprovechar la oportunidad para disfrutar de la belleza de esta isla, orgullo de Venezuela.

Queda inaugurada la XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología.

Señoras y señores

ÍNDICE DE AUTORES

*Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio*

Aguirre W. Ver Cuevas A.	21	Ferrarotto M. Ver Durán I.	13
Alvárez Freitas E. Discurso de Bienvenida XXIV Jornada Nacional 2010.	70	Figueira L, García A, Kopecky D, Lemmo A, Pachas R, Cortés R. Cincha transobturatriz con anestesia local para incontinencia urinaria de esfuerzo.	246
Amato R, Faneite P, Rivera C, Faneite J. Morbilidad materna extrema.	112	García A. Ver Figueira L.	246
Amato R. Ver Faneite-A P.	151	García N, Leyba JL, Navarrete Llopis S, Navarrete Aulestia S. Histerectomía laparoscópica tipo IV (Servicio Cirugía II. Hospital Universitario de Caracas).	39
Arenas Aponte R, Henríquez Romero D, González Blanco M. Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años.	252	Godigna V. Ver Mayobre F.	98
Ariztoy P. Ver Mayobre F.	98	González Blanco M. Ver Arenas Aponte R.	252
Asturias MM. Ver Cuevas A.	21	González Blanco M. Ver Venegas Reyes C.	164
Baila MI. Ver Cuevas A.	21	González de Chirivella X, Ortega-Becea J, Infante S. Análisis no lineal de la frecuencia cardíaca fetal.	174
Baldovino H, Martínez A, Torbello A, Solano A, Urdaneta O, Cárdenas E, Vidal A, Sánchez J. Anticuerpos séricos IgM e IgG anti-Toxoplasma gondii en pacientes con abortos espontáneos. Barquisimeto, Estado Lara.	158	Grupo MASIM: Cuevas A, Celis C, Hernández I, Herrán S, Paradas A, Paredes O, Vela L, Troya C, Aguirre W, Bolívar L, Yazbek Z, Caraballo A, Fernández M, Bravo LM, Valencia P, Zúñiga C, Soto C, Baila MI, Trujillo LF, Asturias MM. Resultados de una encuesta epidemiológica de hábitos de higiene íntima en mujeres Latinoamericanas. Médicos de las Américas Unidos por la Salud Integral de la Mujer MASIM.	21
Benjamín I. Ver Nieto-Dionisio K.	28	Guerra-Velásquez M. Ver Santos-Bolívar J.	240
Bolívar L. Ver Cuevas A.	21	Guevara A, Santiago V, Domínguez A. Vaginosis citolítica: una entidad clínica poco conocida.	45
Bravo LM. Ver Cuevas A.	21	Guevara F. Ver Mayobre F.	98
Briceño-Pérez C. Ver Reyna-Villasmil E.	183	Henríquez Romero D. Ver Arenas Aponte R.	252
Briñez N. Ver Velásquez N.	265	Hernández I. Ver Cuevas A.	21
Brito J. Ver Durán I.	13	Hernández Rivero DJ. Ver Venegas Reyes C.	164
Cabrera C. Ver Durán I.	13	Herrán S. Ver Cuevas A.	21
Caraballo A. Ver Cuevas A.	21	Hidalgo D. Ver Vega G.	88
Cárdenas E. Ver Baldovino H.	158	Infante S. Ver González de Chirivella X.	174
Celis C. Ver Cuevas A.	21	Itriago S. Ver Mayobre F.	98
Colón JA. Ver Yépez MC.	77	Kopecky D. Ver Figueira L.	246
Cortés R. Ver Figueira L.	246	Lemmo A. Ver Figueira L.	246
Cortiñas de Sánchez P. Preservación de fertilidad con análogos agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas hipofisarias (GnRH) en pacientes sometidas a tratamiento médico oncológico.	34	Lerner Biber J. Ver Nieto-Dionisio K.	28
Declaración de consenso FIGO, ICM y CIE. La importancia de la planificación familiar voluntaria y su provisión por parte de nuestros miembros.	217	Leyba JL. Ver García N.	39
Domínguez A. Ver Guevara A.	45	Lorenzo CJ. Ver Venegas Reyes C.	164
Durán I, Ferrarotto M, Brito J, Cabrera C, Sánchez J, Scaramella J, Marín A. Mortalidad materna en la Maternidad "Concepción Palacios": 2001 – 2008.	13	Mantellini C, Rivero-C J, Morao CC. Mioma vaginal: reporte de un caso.	65
Faneite J. Ver Amato R.	112	Marín A. Ver Durán I.	13
Faneite J. Ver Faneite -A P.	151	Martínez A. Ver Baldovino H.	158
Faneite P. Ver Amato R.	112	Mayobre F, Ariztoy P, Godigna V, Peñalver C, Guevara F, Itriago S. Utilidad de la espectroscopia por resonancia magnética en fetos con resistencias arteriales normales y resistencias arteriales elevadas.	98
Faneite-A P, Rivera C, Amato R, Faneite J, Paradas M. ¿Tiene importancia el bajo peso neonatal?	151		
Fernández M. Ver Cuevas A.	21		
Fernández M. Ver Velásquez N.	265		

ÍNDICE VOLUMEN 71

Medina R. Ver Nieto-Dionisio K.	28	Sánchez-R WJ. XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología.	284
Mejia-Montilla J. Ver Santos-Bolívar J.	240	Santiago V. Ver Guevara A.	45
Mora E. Ver Somogyi L.	118	Santos-Bolívar J, Guerra-Velásquez M, Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N. Legrado uterino o nifedipina durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa.	240
Morao CC. Ver Mantellini C.	65	Saulny de Jorges J. Dr. Mario Ziliani (1925 – 2010).	146
Navarrete Aulestia S. Ver García N.	39	Scaramella J. Ver Durán I.	13
Navarrete Llopis S. Ver García N.	39	Scucces M. Diabetes y embarazo.	3
Nieto-Dionisio K, Urbina MT, Medina R, Benjamín I, Utrera R, Lerner Biber J. Comparación entre Testsimplets® y Diff-Quik para la evaluación de la morfología espermática.	28	Scucces M. Restricción del crecimiento fetal: factores de riesgo.	231
Ortega-Becea J. Ver González de Chirivella X.	174	Solano A. Ver Baldovino H.	158
Pachas R. Ver Figueira L.	246	Somogyi L, Mora E. Métodos anticonceptivos: Entonces y ahora.	118
Paradas A. Ver Cuevas A.	21	Soto C. Ver Cuevas A.	21
Paradas M. Ver Faneite-A P.	151	Torbello A. Ver Baldovino H.	158
Paredes O. Ver Cuevas A.	21	Toro Merlo J. Anticoncepción de emergencia.	149
Peñalver C. Ver Mayobre F.	98	Toro Merlo J. Ver Vega G.	88
Pérez Alonso MM. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Junta Directiva 2010 – 2012. Informe de Biblioteca. Período abril 2010 - abril 2011.	143	Troya C. Ver Cuevas A.	21
Pérez D' Gregorio R. Índice del Volumen 71	287	Trujillo LF. Ver Cuevas A.	21
Pérez D' Gregorio R. 71º Reunión del Comité Ejecutivo de FIGO.	211	Urbina MT. Ver Nieto-Dionisio K.	28
Pérez D' Gregorio R. Discurso de Orden XXIV Jornada Nacional 2010.	71	Urdaneta O. Ver Baldovino H	158
Pérez D' Gregorio R. Discurso de Orden XXV Jornada Nacional 2010.	285	Utrera R. Ver Nieto-Dionisio K.	28
Pérez D' Gregorio R. Cuatro años después de la promulgación de la Ley sobre el derecho de las mujeres a una vida libre de violencia.	73	Uzcátegui-U O. El derecho de la mujer a elegir la vía del nacimiento.	219
Pérez D' Gregorio R. Ortografía de la lengua española.	1	Uzcátegui-U O. Hospital General del Oeste “Dr. José Gregorio Hernández”.	206
Pérez D' Gregorio R. XXVII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología. Discurso de orden.	204	Valencia P. Ver Cuevas A.	21
Reyna-Villasmil E, Briceño-Pérez C. Sistema renina-angiotensina en el embarazo normal y la preeclampsia.	183	Vega G, Hidalgo D, Toro Merlo J. Violencia basada en género desde la perspectiva médica.	88
Reyna-Villasmil E. Ver Santos-Bolívar J.	240	Vela L. Ver Cuevas A.	21
Reyna-Villasmil N. Ver Santos-Bolívar J.	240	Velásquez N, Fernández M, Briñez N. Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poli-quístico.	265
Rivera C. Ver Amato R.	112	Velásquez N. El papel de los esteroides sexuales en la distribución de la grasa corporal y su relación con la obesidad del síndrome de ovario poli-quístico.	49
Rivera C. Ver Faneite-A P.	151	Venegas Reyes C, Hernández Rivero DJ, González Blanco M, Lorenzo CJ. Infección por virus del papiloma humano: asociación entre infección genital y bucal.	164
Rivero-C J. Ver Mantellini C.	65	Vidal A. Ver Baldovino H.	158
Salazar de Dugarte G. Diámetro transversal del cerebelo fetal en la restricción del crecimiento intrauterino.	223	Yazbek Z. Ver Cuevas A.	21
Sánchez J. Ver Baldovino H.	158	Yépez MC, Zeppenfel ME, Colón JA, Zimmer E. Síndrome metabólico durante el embarazo. Complicaciones materno-fetales.	77
Sánchez J. Ver Durán I.	13	Zeppenfel ME. Ver Yépez MC.	77
Sánchez R Williams J. XXVII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología.	202	Zimmer E. Ver Yépez MC.	77
Sánchez Ramírez W. Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Junta Directiva 2010 – 2012. Informe de Secretaría. Período abril 2010 - abril 2012.	122	Zúñiga C. Ver Cuevas A.	21
Sánchez-R WJ. XXIV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología.	68		

## ÍNDICE DE MATERIA

Aborto. Baldovino H.	158	Ley sobre el derecho de las mujeres a una vida libre de violencia. Pérez D'Gregorio R.	73
Análisis no lineal de la frecuencia cardíaca fetal. González de Chirivella X.	174	El derecho de la mujer a elegir la vía del nacimiento. Uzcátegui-U O.	219
Análogos GnRH. Cortiñas de Sánchez P.	34	Ortografía de la lengua española. Pérez D'Gregorio R.	1
Anestesia local. Figueira L.	246	El papel de los esteroides sexuales en la distribución de la grasa corporal y su relación con la obesidad del síndrome de ovario poliquístico. Velásquez N.	49
Anticonceptivos. Somogyi L.	118	ELISA. Baldovino H.	158
Anticuerpos séricos IgM e IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en pacientes con abortos espontáneos. Barquisimeto, Estado Lara. Baldovino H.	158	Embarazo. Scucces M.	3
Autocuidado. Grupo NASIM.	21	Yépez MC.	77
Bajo peso. Faneite-A P.	151	Epidemiología. Arenas Aponte R.	252
Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años. Arenas Aponte R.	252	Faneite-A P.	151
Cavidad bucal. Venegas Reyes C.	164	Espectroscopia por resonancia magnética fetal. Mayobre F.	98
Cerebelo fetal. Salazar de Dugarte G.	223	Esterilización. Somogyi L.	118
Cincha transobturatriz con anestesia local para incontinencia urinaria de esfuerzo. Figueira L.	246	Esteroides sexuales. Velásquez N.	49
Citología oral. Venegas Reyes C.	164	Factores de riesgo. Arenas Aponte R.	252
Comparación entre Testsimpléts® y Diff-Quik para la evaluación de la morfología espermática. Nieto-Dionisio K.	28	Baldovino H.	158
Complicaciones Scucces M.	3	Scucces M.	231
maternas y fetales. Yépez MC.	77	Fertilidad. Cortiñas de Sánchez P.	34
Creación del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández". Uzcátegui-U O.	206	Flora vaginal. Guevara A.	45
Criterio estricto de Kruger. Nieto-Dionisio K.	28	Frecuencia cardíaca fetal. González de Chirivella X.	174
Diabetes y embarazo. Scucces M.	3	Grasa corporal. Velásquez N.	49
Diagnóstico. Scucces M.	3, 231	Higiene íntima. Grupo NASIM.	21
Diámetro transversal del cerebelo fetal en la restricción del crecimiento intrauterino. Salazar de Dugarte G.	223	Hirsutismo. Velásquez N.	265
Diff-Quik. Nieto-Dionisio K.	28	Histerectomía laparoscópica tipo IV (Servicio Cirugía II. Hospital Universitario de Caracas). García N.	39
Dimensión de correlación. González de Chirivella X.	174	Histerectomía. García N.	39
Discurso de Bienvenida XXIV Jornada Nacional 2010. Álvarez Freitas E.	70	IgG. Baldovino H.	158
Discurso de Orden XXIV Jornada Nacional 2010. Pérez D'Gregorio R.	71	IgM. Baldovino H.	158
Discurso de Orden XXV Jornada Nacional 2010. Pérez D'Gregorio R.	285	Imagen por resonancia magnética fetal. Mayobre F.	98
Discurso de orden. XXVII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología. Pérez D'Gregorio R.	204	Implantes. Somogyi L.	118
Dr. Mario Ziliani (1925 – 2010). Saulny de Jorges J.	146	Incontinencia urinaria de esfuerzo. Figueira L.	246
Eco-Doppler fetal. Mayobre F.	98	Índice de masa corporal. García N.	39
Ecosistema vaginal. Guevara A.	45	Índice Volumen 71. Pérez D'Gregorio R.	287
Editoriales		Infección por virus del papiloma humano: asociación entre infección genital y bucal. Venegas Reyes C.	164
Anticoncepción de emergencia. Toro Merlo J.	149	Kruger, Criterio estricto de. Nieto-Dionisio K.	28
Cuatro años después de la promulgación de la		La importancia de la planificación familiar voluntaria y su provisión por parte de nuestros miembros. Declaración de consenso FIGO, ICM y CIE.	217
		Lactato cerebral. Mayobre F.	98

ÍNDICE VOLUMEN 71

Laparoscopia. García N.	39	Serorreactividad. Baldovino H.	158
Legrado uterino o nifedipina durante el posparto en pacientes con preeclampsia severa. Santos-Bolívar J.	240	71° Reunión del Comité Ejecutivo de FIGO. Pérez D'Gregorio R.	211
Legrado uterino. Santos-Bolívar J.	240	Síndrome de ovario poliquístico. Velásquez N.	49,265
Leucocitospermia. Nieto-Dionisio K.	28	Síndrome metabólico durante el embarazo. Complicaciones materno-fetales. Yépez MC.	77
Linfoma. Cortiñas de Sánchez P.	34	Sistema renina-angiotensina en el embarazo normal y la preeclampsia. Reyna-Villasmil E.	183
Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poliquístico. Velásquez N.	265	Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Junta Directiva 2010 – 2012. Informe de Secretaría. Período abril 2010 - abril 2012. Sánchez Ramírez W.	122
Métodos anticonceptivos: Entonces y ahora. Somogyi L.	118	Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Junta Directiva. 2010 – 2012. Informe de Biblioteca. Período abril 2010 - abril 2011. Pérez Alonso MM.	143
Microflora vaginal. Guevara A.	45	Test de peroxidasa. Nieto-Dionisio K.	28
Mioma vaginal: reporte de un caso. Mantellini C.	65	Testsimplets®. Nieto-Dionisio K.	28
Morbilidad materna extrema. Amato R.	112	¿Tiene importancia el bajo peso neonatal? Faneite-A P.	151
Morfología espermática. Nieto-Dionisio K.	28	<i>Toxoplasma gondii</i> . Baldovino H.	158
Mortalidad materna en la Maternidad "Concepción Palacios": 2001 - 2008. Durán I.	13	Toxoplasmosis. Baldovino H.	158
Mujeres. Vega G.	88	Tumores benignos de la vagina. Mantellini C.	65
Neonatos. Faneite-A P.	151	Utilidad de la espectroscopia por resonancia magnética en fetos con resistencias arteriales normales y resistencias arteriales elevadas. Mayobre F.	98
Nifedipina. Santos-Bolívar J.	240	Vaginosis citolítica: una entidad clínica poco conocida. Guevara A.	45
Oroscopia. Venegas Reyes C.	164	Violencia basada en género desde la perspectiva médica. Vega G.	88
Ovario. Cortiñas de Sánchez P.	34	Virus papiloma humano. Venegas Reyes C.	164
Patología obstétrica aguda severa. Amato R.	112	XXIV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología. Sánchez R Williams J.	68
Preeclampsia. Durán I.	13	XXIV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología. Discurso de orden. Pérez D'Gregorio R.	69
Santos-Bolívar J.	240	XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología. Sánchez R Williams J.	284
Preservación de fertilidad con análogos agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas hipofisarias (GnRH) en pacientes sometidas a tratamiento médico oncológico. Cortiñas de Sánchez P.	34	XXV Jornada Nacional de Obstetricia y Ginecología. Discurso de orden. Pérez D'Gregorio R.	285
Prevención de infecciones vaginales. Grupo NASIM.	21	XXVII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología. Sánchez-R WJ.	202
Quimioterapia. Cortiñas de Sánchez P.	34	XXVII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología. Discurso de orden. Pérez D'Gregorio R.	204
Reacción en cadena de polimerasa. Venegas Reyes C.	164		
Resistencias arteriales del cordón umbilical. Mayobre F.	98		
Restricción del crecimiento fetal: factores de riesgo. Scucces.	231		
Restricción del crecimiento intrauterino. Salazar de Dugarte G.	223		
Resultados de una encuesta epidemiológica de hábitos de higiene íntima en mujeres latinoamericanas. Médicos de las Américas Unidos por la Salud Integral de la Mujer MASIM. Grupo NASIM.	21		
Sepsis. Durán I.	13		