VOLUMEN 80
NOVIEMBRE
2012

ISSN-0300-9041

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

685 **Análisis económico de parecoxib en el tratamiento del dolor postoperatorio en Ginecología**
Emilio Muciño-Ortega, Rosa María Galindo-Suárez, Humberto Díaz-Ponce, Miguel Ángel Walter-Tordecillas

694 **Embarazo en adolescentes y sus repercusiones materno perinatales**
J Guadalupe Panduro Barón, Priscila Magaly Jiménez Castellanos, J Jesús Pérez Molina, Elizabeth Guadalupe Panduro Moore, Damián Peraza Martínez, Norma Argelia Quezada Figueroa

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

705 **Tratamiento de pacientes con endometriosis e infertilidad**
Henry Aristóteles Mateo Sánez, Emilio Mateo Sánez, Lysandra Hernández Arroyo, Elia Lilia Salazar Ricarte

712 **Terapéutica en infección por virus del papiloma humano**
Adia Carrillo Pacheco, Marcelino Hernández Valencia, Tomás Hernández Quijano, Arturo Zárate

CASOS CLÍNICOS

720 **Cáncer de mama con Her-2-neu y receptores hormonales positivos. Quimioterapia neoadyuvante, biopsia de ganglio centinela y tratamiento hormonal**
Nayara López Carpintero, José Ignacio Sánchez Méndez, José Ignacio de Santiago García

725 **Gestación gemelar en útero bicorne**
Beatriz Rojas Pérez-Ezquerra, Belén Carazo Hernández, Lorena Guardia Dodorico, Cristina Tabuenca Vicén

729 **Tumor ovárico raro**
Sara Fernández-Prada, Pablo Tobías-González, Javier de Santiago-García, Ignacio Zapardiel

HACE 55 AÑOS

733 **Atelectasia pulmonar y membrana hialina en el niño**
Antonio Prado Vertiz

CARTA AL EDITOR

740 **Deficiencias en la estimación de abortos para Latinoamérica: Respuesta de los autores a Singh y Bankole**
Elard Koch, Paula Aracena, Miguel Bravo, Sebastián Gatica, Juan F. Stecher, Sergio Valenzuela, Ivonne Ahlers

Indizada en: Index Medicus, ARTEMISA, Índice Médico Latinoamericano, LILACS, Medline.

EDITADA POR LA FEDERACIÓN MEXICANA DE COLEGIOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, A.C.
FUNDADA POR LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA EN 1945

Ginecología y Obstetricia de México

Volumen 80, número 11, noviembre 2012

CONTENIDO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

685 Análisis económico de parecoxib en el tratamiento del dolor postoperatorio en Ginecología
Emilio Muciño-Ortega, Rosa María Galindo-Suárez, Humberto Díaz-Ponce, Miguel Ángel Walter-Tordecillas

694 Embarazo en adolescentes y sus repercusiones materno perinatales
J Guadalupe Panduro Barón, Priscila Magaly Jiménez Castellanos, J Jesús Pérez Molina, Elizabeth Guadalupe Panduro Moore, Damián Peraza Martínez, Norma Argelia Quezada Figueroa

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

705 Tratamiento de pacientes con endometriosis e infertilidad
Henry Aristóteles Mateo Sánez, Emilio Mateo Sánez, Lysandra Hernández Arroyo, Elia Lilia Salazar Ricarte

712 Terapéutica en infección por virus del papiloma humano
Adia Carrillo Pacheco, Marcelino Hernández Valencia, Tomás Hernández Quijano, Arturo Zárate

CASOS CLÍNICOS

720 Cáncer de mama con Her-2-neu y receptores hormonales positivos. Quimioterapia neoadyuvante, biopsia de ganglio centinela y tratamiento hormonal
Nayara López Carpintero, José Ignacio Sánchez Méndez, José Ignacio de Santiago García

725 Gestación gemelar en útero bicorne
Beatriz Rojas Pérez-Ezquerra, Belén Carazo Hernández, Lorena Guardia Dodorico, Cristina Tabuenca Vicén

729 Tumor ovárico raro
Sara Fernández-Prada, Pablo Tobías-González, Javier de Santiago-García, Ignacio Zapardiel

HACE 55 AÑOS

733 Atelectasia pulmonar y membrana hialina en el niño
Antonio Prado Vertiz

CARTA AL EDITOR

740 Deficiencias en la estimación de abortos para Latinoamérica: Respuesta de los autores a Singh y Bankole
Elard Koch, Paula Aracena, Miguel Bravo, Sebastián Gatica, Juan F. Stecher, Sergio Valenzuela, Ivonne Ahlers

CONTENT

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ORIGINAL ARTICLES

685 Economic analysis of parecoxib in the management of postsurgical pain in Gynecology
Emilio Muciño-Ortega, Rosa María Galindo-Suárez, Humberto Díaz-Ponce, Miguel Ángel Walter-Tordecillas

694 Adolescent pregnancy and its implications maternal and perinatal
J Guadalupe Panduro Barón, Priscila Magaly Jiménez Castellanos, J Jesús Pérez Molina, Elizabeth Guadalupe Panduro Moore, Damián Peraza Martínez, Norma Argelia Quezada Figueroa

REVIEW ARTICLES

705 Treatment of patients with endometriosis and infertility
Henry Aristóteles Mateo Sánez, Emilio Mateo Sánez, Lysandra Hernández Arroyo, Elia Lilia Salazar Ricarte

712 Infection therapeutic modalities in Human Papillomavirus
Adia Carrillo Pacheco, Marcelino Hernández Valencia, Tomás Hernández Quijano, Arturo Zárate

CLINICAL CASES

720 Co-expression of estrogen receptors and Her2/neu in breast cancer. Neoadjuvant chemotherapy, sentinel lymph node and hormonotherapy
Nayara López Carpintero, José Ignacio Sánchez Méndez, José Ignacio de Santiago García

725 Twin Pregnancy in a Bicornuate Uterus
Beatriz Rojas Pérez-Ezquerra, Belén Carazo Hernández, Lorena Guardia Dodorico, Cristina Tabuenca Vicén

729 Rare ovarian tumor
Sara Fernández-Prada, Pablo Tobías-González, Javier de Santiago-García, Ignacio Zapardiel

55 YEARS OLD

733 Pulmonary atelectasis and hyaline membrane disease in children
Antonio Prado Vertiz

LETTER TO THE EDITOR

740 Methodological flaws on abortion estimates for Latin America: Authors' reply to Singh and Bankole
Elard Koch, Paula Aracena, Miguel Bravo, Sebastián Gatica, Juan F. Stecher, Sergio Valenzuela, Ivonne Ahlers

Ginecología y Obstetricia de México

Volumen 80, número 11, novembre 2012

CONTENU

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

685 **L'analyse économique du parécoxib sur la douleur postopératoire en gynécologie**
Emilio Muciño-Ortega, Rosa María Galindo-Suárez, Humberto Díaz-Ponce, Miguel Ángel Walter-Tordecillas

694 **Grossesse chez les adolescentes et périnatales effets maternels**
J Guadalupe Panduro Barón, Priscila Magaly Jiménez Castellanos, J Jesús Pérez Molina, Elizabeth Guadalupe Panduro Moore, Damián Peraza Martínez, Norma Argelia Quezada Figueroa

ARTICLES REVIEW

705 **Le traitement des patients souffrant d'endométriose et l'infertilité**
Henry Aristóteles Mateo Sánez, Emilio Mateo Sánez, Lysandra Hernández Arroyo, Elia Lilia Salazar Ricarte

712 **Papillomavirus infection humaine thérapeutique**
Adia Carrillo Pacheco, Marcelino Hernández Valencia, Tomás Hernández Quijano, Arturo Zárate

CAS CLINIQUES

720 **Le cancer du sein avec Her-2-neu positive et récepteur de l'hormone. La chimiothérapie néoadjuvante, ganglion sentinelle et l'hormone de traitement**
Nayara López Carpintero, José Ignacio Sánchez Méndez, José Ignacio de Santiago García

725 **Grossesse gémellaire dans utérus bicorne**
Beatriz Rojas Pérez-Ezquerra, Belén Carazo Hernández, Lorena Guardia Dodorico, Cristina Tabuenca Vicén

729 **Ovaric sinful tumor**
Sara Fernández-Prada, Pablo Tobías-González, Javier de Santiago-García, Ignacio Zapardiel

IL YA 55 ANS

733 **Atélectasie pulmonaire et la maladie des membranes hyalines chez les enfants**
Antonio Prado Vertiz

LETTRE À L'ÉDITEUR

740 **Lacunes dans l'estimation des avortements en Amérique latine: réponse des auteurs de Singh et Bankole**
Elard Koch, Paula Aracena, Miguel Bravo, Sebastián Gatica, Juan F. Stecher, Sergio Valenzuela, Ivonne Ahlers

CONTEÚDO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

685 **Análise econômica do parecoxib na dor pós-operatória em ginecologia**
Emilio Muciño-Ortega, Rosa María Galindo-Suárez, Humberto Díaz-Ponce, Miguel Ángel Walter-Tordecillas

694 **Gravidez na adolescência e perinatais efeitos maternos**
J Guadalupe Panduro Barón, Priscila Magaly Jiménez Castellanos, J Jesús Pérez Molina, Elizabeth Guadalupe Panduro Moore, Damián Peraza Martínez, Norma Argelia Quezada Figueroa

ARTIGOS DE REVISÃO

705 **Tratamento de pacientes com endometriose e infertilidade**
Henry Aristóteles Mateo Sánez, Emilio Mateo Sánez, Lysandra Hernández Arroyo, Elia Lilia Salazar Ricarte

712 **Terapêutica a infecção pelo papilomavírus humano**
Adia Carrillo Pacheco, Marcelino Hernández Valencia, Tomás Hernández Quijano, Arturo Zárate

CASOS CLINICOS

720 **O câncer de mama com Her-2-neu positivo e receptor hormonal. A quimioterapia neoadjuvante, biópsia de linfonodo sentinela e tratamento hormonal**
Nayara López Carpintero, José Ignacio Sánchez Méndez, José Ignacio de Santiago García

725 **Gravidez de gêmeos no útero bicorno**
Beatriz Rojas Pérez-Ezquerra, Belén Carazo Hernández, Lorena Guardia Dodorico, Cristina Tabuenca Vicén

729 **Tumor ovário estrano**
Sara Fernández-Prada, Pablo Tobías-González, Javier de Santiago-García, Ignacio Zapardiel

HÁ 55 ANOS

733 **Atelectasia pulmonar e doença da membrana hialina em crianças**
Antonio Prado Vertiz

CARTA AO EDITOR

740 **Deficiências na estimativa de abortos na América Latina: Resposta dos autores com Singh e Bankole**
Elard Koch, Paula Aracena, Miguel Bravo, Sebastián Gatica, Juan F. Stecher, Sergio Valenzuela, Ivonne Ahlers

Ginecología y Obstetricia de México

Tarifas de suscripción anual
2012

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	$ 1,300.00
Personal:	$ 1,150.00
Ejemplares publicados:	$ 150.00

En el extranjero:

Institucional (multireaders):	US$ 170.00
Personal:	US$ 165.00

*La suscripción se puede iniciar en cualquier época del año
Precios sujetos a cambio

Toda correspondencia debe dirigirse al editor: Dr. Carlos Fernández del Castillo S.
Ginecología y Obstetricia de México. Nueva York núm. 38, colonia Nápoles, delegación Benito Juárez, CP 03810, México, DF. Teléfono: 5523-1664.
Registro de la Dirección General de Correos núm. 0540167 con número de características 228241116.
Realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). José Martí, número 55, colonia Escandón, delegación Miguel Hidalgo, CP 11800, México, DF. Teléfono: 5678-2811, fax: 5678-4947.
Impresa en: Computipo Scanner Editorial SA. Azafrán 313 y 315, colonia Granjas México, delegación Iztacalco, CP 08400, México, DF. Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes
Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York núm. 38,
colonia Nápoles, del. Benito Juárez,
CP 03810, México, DF.
Teléfonos: 5682-4823 directo y 5669-0211,
de 17:00 a 20:00 horas.
E-mail: revista@femecog.org.mx

Publicidad
Georgina González Tovar
Ejecutiva de ventas
Teléfono: 5678-2811
Celular: 044-55-1825-0224
E-mail: ggonzalez@nietoeditores.com.mx

Publicidad
Alejandra Nieto Sánchez
Ejecutiva de ventas
Teléfono: 5678-2811
Nextel: 1088-40-60
E-mail: anieto@nietoeditores.com.mx

Cantidad de ejemplares impresos: 5,500

Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto

Diagramación: Elidé Morales del Río

ISSN-0300-9041 Volumen 80, núm. 11, noviembre 2012

Editada por la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología
Fundada por la Asociación Mexicana de la Ginecología y Obstetricia en 1945

Ginecología y Obstetricia de México

Editor
Dr. Carlos Fernández del Castillo S*

Editor asociado
Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

Coeditores asociados
Dr. Guillermo Santibáñez Moreno*
Dr. Armando Torres Ramírez*
Dr. Estanislao Díaz Barriga*
Dr. Manuel Álvarez Navarro*

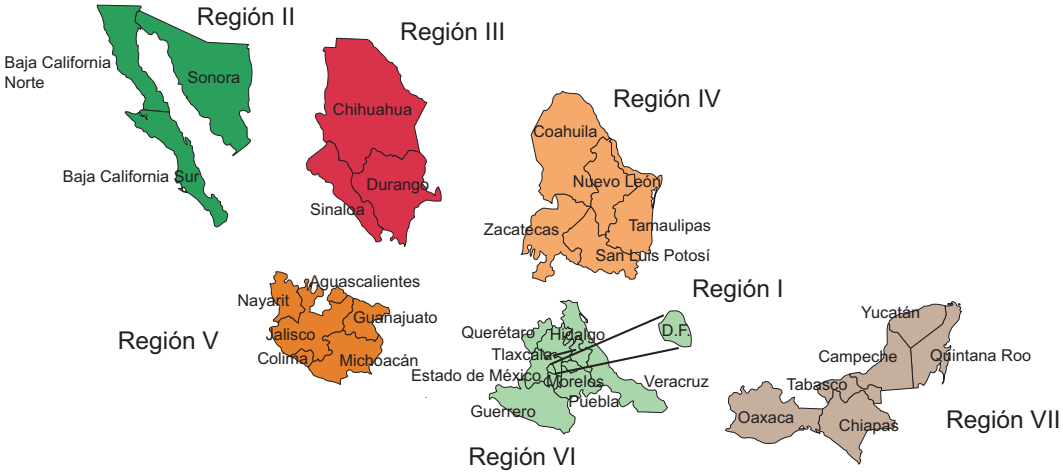
Consejo editorial

Dr. Víctor Espinosa de los Reyes
Dr. Juan Rodríguez Argüelles
Dr. Carlos Mac Gregor SN
Dr. Samuel Karchmer K
Dr. Efraín Vázquez Benítez
Dr. Roberto Ahued Ahued
Dr. José Antonio Sereno Coló
Dr. Javier Santos González
Dr. Jesús Leal del Rosal
Dr. René Bailón Uriza
Dr. Alberto Kably Ambe

Comité de revisión por pares para el año 2011

Dra. Judith Ablanedo Aguirre (Región I)
Dr. Manuel Álvarez Navarro (Región I)
Dr. Carlos Aranda Flores (Región I)
Dr. Aquiles R Ayala Ruíz (Región I)
Dr. Luis Alberto Barrera González (Región VII)
Dr. Francisco Bernárdez Zapata (Región I)
Dr. Herman Brandt (Región I)
Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz (Región IV)
Dr. Rafael G Buitrón García F (Región I)
Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar (Región III)
Dr. Francisco Cabral Castañeda (Región I)
Dr. Armando Enrique Carrera Cervón (Región VI)
Dr. Ernesto Castelazo Morales (Región I)
Dr. Cuauhtémoc Celis González (Región I)
Dr. Pedro Coronel Brizio (Región VI)
Dr. Salvador de la Maza Labastida (Región IV)
Dr. Paolo Di Castro Stringher (Región I)
Dr. Guillermo Díaz Barreiro Palencia (Región I)
Dr. Sergio Fajardo Dueñas (Región V)
Dr. Carlos Félix Arce (Región IV)
Dr. Óscar Flores Carreras (Región V)
Dr. Ángel García Alonso (Región I)
Dr. Ranferi Gaona Arreola (Región I)
Dr. Fernando Gasque López (Región VII)
Dr. Salvador Gaviño Ambríz (Región I)
Dr. Fernando Gaviño Gaviño (Región I)
Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea (Región I)
Dra. Adriana González del Ángel (Región I)
Dra. Patricia Grether González (Región I)
Dr. Pablo Gutiérrez Escoto (Región I)
Dr. Marcelino Hernández Valencia (Región I)
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz (Región I)
Dr. Francisco Ibargüengoitia Ochoa (Región I)
Dr. Valentín Ibarra Chavarría (Región I)
Dr. Sebastián Iris de la Cruz (Región I)
Dr. Alberto Kably Ambe (Región I)
Dr. Jorge Kunhardt Rasch (Región I)
Dr. Roger Lara Ricalde (Región I)
Dra. María Teresa Leis Márquez (Región I)
Dra. Josefina Lira Plascencia (Región I)
Dr. Jesús Lozano de la Garza (Región IV)
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz (Región I)
Dra. Dora Gilda Mayén Molina (Región I)
Dr. Reynaldo Milla Villeda (Región III)
Dr. José de Jesús Montoya Romero (Región III)
Dr. José Antonio Moreno Sánchez (Región I)
Dr. David Antonio Nava Muñoz (Región II)
Dr. Eduardo S Neri Ruz (Región I)
Dr. José Niz Ramos (Región I)
Dr. Arturo Novoa Vargas (Región I)
Dr. Norberto Plascencia Moncayo (Región VI)
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez (Región I)
Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez (Región I)
Dr. José Antonio Ruiz Moreno (Región I)
Dr. Carlos Salazar López Ortíz (Región I)
Dr. Carlos Sánchez Basurto (Región I)
Dr. Álvaro Santibáñez Morales (Región I)
Dr. Luis Sentíes Cortina (Región I)
Dr. Claudio Serviere Zaragoza (Región I)
Dr. Luis Simón Pereira (Región I)
Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón (Región V)
Dr. Gilberto Tena Alavez (Región I)
Dr. Rubén Tlapanco Barba (Región I)
Dr. Pedro Tonda Ribo (Región IV)
Dr. Emigdio Torres Farías (Región V)
Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez (Región V)
Dra. Patricia Velázquez Castellanos (Región V)
Dr. Drusso Vera Gaspar (Región I)
Dr. Armando Vera Torres (Región V)
Dr. Manuel Villalobos Román (Región I)
Dr. Antonio Zaldívar Neal (Región I)

*Socios de la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas, A.C. (AMERBAC) y miembros de la World Association of Medical Editors (WAME).



Agrupaciones federadas

	Región
Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia	I
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mexicali	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ensenada	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de San Luis R.C. Sonora	II
Colegio Sudcaliforniano de Ginecología y Obstetricia	II
Colegio de Ginecobstetras de Guaymas	II
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora	II
Colegio Sinaloense de Ginecología y Obstetricia	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chihuahua	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Juárez	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Durango	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Los Mochis	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Parral, Chihuahua	III
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología	III
Colegio de Gineco-Obstetras Guasave-Guamuchil	III
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Delicias	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Laguna	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de San Luis Potosí	IV
Colegio de Ginecoobstetras de la Zona Sur de Tamaulipas, A.C.	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monclova	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Reynosa	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Saltillo	IV
Colegio Victorense de Ginecología y Obstetricia	IV
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Piedras Negras	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, Tamaulipas	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P.	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles, S.L.P. y Zona Huasteca	IV
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matehuala	IV
Colegio de Médicos Gineco-Obstetras del Estado de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de León	V
Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto.	V
Colegio Irapuatense de Ginecología y Obstetricia	V
Colegio Colimense de Ginecología y Obstetricia	V
Colegio de Especialistas en Ginecología y Obstetricia de la costa de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Nayarit	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora	V
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Sur de Jalisco	V
Colegio de Gineco-Obstetras de Uruapan	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Acámbaro	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de la Piedad	V
Colegio de Ginecólogos y Obstetras del Estado de Puebla	VI
Colegio Veracruzano de Ginecología y Obstetricia	VI
Colegio Xalapeño de Ginecología y Obstetricia	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba	VI
Colegio Guerrerense de Gineco-Obstetras, A.C.	VI
Colegio Mexiquense de Ginecología y Obstetricia	VI
Colegio Hidalguense de Especialistas en Ginecología y Obstetricia	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Querétaro	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Sureste de Veracruz	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxpan, Ver.	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Morelos	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tlaxcala	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro.	VI
Colegio Gineco-Obstétrico de Tehuacán	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Zona Norte del Estado de Guerrero	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Poza Rica, Ver.	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tabasco	VII
Colegio Oaxaqueño de Ginecología y Obstetricia	VII
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxtla Gutiérrez	VII
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Quintana Roo	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche	VII
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Cuenca del Papaloapan	VII
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Ciudad del Carmen, Campeche	VII

GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Federación Mexicana de Colegios
de Obstetricia y Ginecología, A.C.

Fundada en 1960

Consejo Directivo 2011-2013

Dr. José de Jesús Montoya Romero
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Vicepresidente

Dr. Emilio Valerio Castro
Primer Secretario Propietario

Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Segundo Secretario Propietario

Dr. Alfonso Murillo Uribe
Primer Secretario Suplente

Dra. Josefina Lira Plascencia
Segunda Secretaria Suplente

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Tesorero

Dr. Jorge Tommasi Pedraza
Subtesorero

Directores Regionales
Periodo 2010-2012

Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Región I

Dr. Henry Aristóteles Mateo Sánez
Región II

Dr. César E. Favela Heredia
Región III

Dr. Rodolfo Treviño Alanís
Región IV

Dr. Humberto Cano López
Región V

Dr. Chafi Alfredo Yarmuch Espinoza
Región VI

Dr. Jorge C. Méndez Trujeque
Región VII

Afiliada a:

FLASOG
Federación Latino
Americana de Sociedades
de Obstetricia y Ginecología
Fundada en 1952

FIGO
International Federation of
Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en: ARTEMISA, EMBASE CD/Obstetrics And Gynecology, Embase Cd/Pediatrics, Excerpta Médica, Index Medicus, Índice Médico Latinoamericano, Lilacs, Medline, Science Citation Index, Ulrich, Ebsco.

Ginecología y Obstetricia de México

Editorial

El embarazo en la adolescente se asocia con mayor riesgo y pobres resultados perinatales, incluidos bajo peso al nacer y prematurez. Esta asociación refleja un ambiente sociodemográfico desfavorable para la mayoría de las adolescentes o inmadurez biológica. Así, pues, las adolescentes que se embarazan representan un problema de salud pública y en las últimas décadas se ha incrementado el número de mujeres que a esta edad se embaraza. El ambiente biopsicosocial en el que se desenvuelven es poco prometedor y, sin duda, afecta de manera muy importante a la madre adolescente y a su recién nacido. En esta edición de Ginecología y Obstetricia de México se incluye una investigación que tuvo como propósito determinar las complicaciones materno perinatales del embarazo en adolescentes.

A pesar de los avances, el tratamiento de la endometriosis sigue siendo un reto. Sus limitantes para el diagnóstico oportuno y los lineamientos establecidos para su tratamiento, dependen de la atención individualizada y de la causa multifactorial que la produce. Son numerosas las sociedades médicas que en un esfuerzo por conocer y tratar esta enfermedad han emitido recomendaciones de medicina basada en la evidencia para establecer guías generales de diagnóstico y tratamiento de la mujer con dolor pélvico crónico e infertilidad. En este número se publica un artículo que intenta unificar los fundamentos o teorías aceptadas internacionalmente en relación con el tratamiento de la infertilidad. Además, se resaltan algunas deficiencias que impiden el diagnóstico oportuno, como: la escasa difusión y conocimiento de la enfermedad entre las mujeres en etapa reproductiva, la necesidad de actualización de los médicos generales, familiares y ginecólogos para la detección oportuna y protocolo de tratamiento individualizado, así como el envío oportuno con el especialista.

Otro de los artículos de revisión aborda las modalidades terapéuticas para pacientes con infección por el virus del papiloma humano. Éste representa una de las enfermedades de trasmisión sexual más frecuentes. El riesgo de contraerla se inicia al comienzo de la vida sexual activa. Se estima que más de 50% de las mujeres se infectará con uno o más de los genotipos de virus del papiloma humano sexualmente trasmitidos a lo largo de su vida. Las formas clínicas suelen ser benignas, mientras que las subclínicas pueden ser lesiones con potencial a evolucionar a enfermedad maligna. Los autores de esta revisión insisten en que el abuso en el tratamiento de infecciones y lesiones que sólo ameritan vigilancia puede alterar la vía genital. La comprensión de la historia natural de la infección por el virus del papiloma humano y de las características principales relacionadas con su evolución se encuentran entre los aspectos epidemiológicos más importantes de esta enfermedad.

Hace 55 años, el doctor Antonio Prado Vértiz, jefe de servicio en el Hospital Infantil de México, publicó en Ginecología y Obstetricia de México un trabajo sobre la "Atelectasia pulmonar y membrana hialina en el niño" en donde señaló que: "Siendo la atelectasia una condición frecuente en el prematuro, el obstetra está obligado a prolongar, en beneficio del producto, el tiempo de gestación hasta donde sea posible y, además, en el acto del parto usar la analgesia y anestesia en los límites meramente indispensables y escoger de entre las terapéuticas obstétricas las menos agresivas para el producto en cada caso particular."

ISSN-0300-9041 Volumen 80, núm. 11, noviembre 2012

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE OCTUBRE SON:

1. **Cesárea Misgav Ladach modificada en un hospital de tercer nivel**
   David Alejandro Martínez Ceccopieri, Ernesto Barrios Prieto, David Martínez Ríos
   Ginecol Obstet Mex 2012;80(8):501-508.
2. **Tratamiento conservador de la gestación ectópica cervical**
   Patricia Bretón, Marta Garcés, Daniel Orós, Rafael González de Agüero, Manuel Ángel Romero, Ernesto Fabre
   Ginecol Obstet Mex 2012;80(8):514-520.
3. **Implicaciones clínicas del síndrome de Turner en la fertilidad y el embarazo**
   Eunice López Muñoz, Adelina Hernández Zarco, Alfonso Hernández Peñafiel
   Ginecol Obstet Mex 2012;80(8):521-527.
4. **Manejo de Síndrome Climatérico**
   Luis Hernández Gutiérrez
   Ginecol Obstet Mex 2012;80(8):548-553.
5. **Diagnóstico de embarazo molar por histeroscopia**
   Rodrigo Ayala Yáñez, Carlos Briones Landa, Héctor Anaya Coeto, Lionel Leroy López
   Ginecol Obstet Mex 2012;80(8):540-544.

NIVEL DE EVIDENCIA

Ginecología y Obstetricia de México utiliza los siguientes niveles de evidencia para clasificar los artículos, con base en la fuerza y complejidad de la metodología aplicada por los investigadores.

I. Estudios clínicos controlados y aleatorizados, con homogeneidad e intervalo de confianza estrecho o metanálisis
Protocolos de investigación con definición de mecanismos de control que operen antes y durante el desarrollo de la fase experimental con el objeto de salvaguardar la seguridad del sujeto de experimentación. La aleatorización reduce los sesgos que aparecen en los estudios de observación e implica asignar los sujetos de estudio a grupos similares y que los tratamientos que reciban puedan compararse objetivamente. El intervalo de confianza debe reducir al mínimo la imprecisión de las estimaciones puntuales.

II-1. Estudios clínicos controlados pero sin aleatorización
Ensayos que se inician con la formulación de una hipótesis que defina claramente la variable independiente (intervención) y la manipulación que el investigador hará de dicha variable. Se requiere definir las potenciales variables dependientes y los procedimientos de control y vigilancia de estas variables, incluidos los posibles efectos adversos. Definen el tiempo de duración del experimento, las potenciales fuentes de sesgo y las precisiones de carácter ético pertinentes. Puesto que carece de aleatorización la posibilidad de sesgo aumenta.

II-2. Estudios de cohorte o caso-control, preferentemente multicéntricos, o consensos
Implican seguir grupos de sujetos en el tiempo, con dos propósitos primarios: descriptivo, típicamente para describir la incidencia de ciertos sucesos en el tiempo; y analítico, para analizar asociaciones entre exposición y resultados. Estos estudios comparan un resultado en particular (como el cáncer cérvico-uterino) en grupos de pacientes con similitudes en muchos aspectos, pero que se diferencian por una cierta característica (por ejemplo, mujeres que fuman comparadas con las que no fuman); el seguimiento es a largo plazo con vigilancia cuidadosa de la influencia de factores de riesgo. Los estudios de caso-control comienzan con la identificación de pacientes con la enfermedad (u otro resultado) de interés, y un grupo apropiado de individuos sin la enfermedad (controles), los compara a ambos: los que tienen la enfermedad en estudio (casos) y un grupo muy similar de personas sin la enfermedad (controles).

II-3. Estudio de observaciones múltiples con o sin intervención; estudios sin control y grandes series de casos
Son el relato o comunicación de lo que se ha observado sin la aplicación de alguna metodología reconocida y sin algún tipo de control, como las observaciones de eficacia de algún fármaco, sin la correspondencia de comparación. Son la comunicación de un caso que, simplemente, se agrega a la lista de los ya reportados.

III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos
Son opiniones de expertos, sin valoración crítica explicable o, simplemente, basados en la fisiología. Los autores sólo reportan lo observado y lo interpretan a través de la óptica de su experiencia personal.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):685-693

Artículo original

Análisis económico de parecoxib en el tratamiento del dolor postoperatorio en Ginecología

Emilio Muciño-Ortega,* Rosa María Galindo-Suárez,* Humberto Díaz-Ponce,* Miguel Ángel Walter-Tordecillas**

RESUMEN

Antecedentes: el dolor postoperatorio inadecuadamente tratado tiene consecuencias negativas en la mejoría de los pacientes y en los costos de atención.
Objetivo: estimar el costo-efectividad de parecoxib y morfina respecto de ketorolaco en el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes a quienes se efectuaron procedimientos de cirugía ginecológica con laparotomía en el Instituto Mexicano del Seguro Social.
Material y método: estudio tipo árbol de decisión efectuado para estimar los costos económicos y en la salud del uso de diversas alternativas farmacológicas para el tratamiento del dolor postoperatorio en cohortes hipotéticas de pacientes mayores de 18 años de edad con cirugía electiva ginecológica abdominal inferior, efectuada con anestesia general. Se desarrolló un modelo para estimar los costos económicos y de salud con parecoxib 40 mg, morfina 12 mg o ketorolaco 30 en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica con laparotomía, con la perspectiva del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se realizó una revisión bibliográfica para identificar la proporción de pacientes que evaluaron su tratamiento analgésico como “excelente” o “bueno” de acuerdo con la evaluación global del paciente de la medicación en estudio 12 horas después de administrar el analgésico (respondedoras). A las pacientes que calificaron de “razonable” o “pobre” su tratamiento se les administraron 4 mg de morfina adicionales. Los costos corresponden a la compra de los analgésicos por parte de la institución.
Resultados: la proporción y el costo por respondedora fueron, para morfina: 14.44% y $192.79; ketorolaco: 32.44% y $34.82; parecoxib: 35.51% y $121.25. El tratamiento con morfina fue más costoso y menos eficaz que ketorolaco y parecoxib, mientras que el costo por punto porcentual adicional de respondedoras con parecoxib (respecto de ketorolaco) fue de $28.15. Para el tratamiento del dolor postoperatorio, ketorolaco y parecoxib son más eficientes que morfina; además, parecoxib constituiría una alternativa para pacientes con contraindicación a ketorolaco.
Conclusión: el tratamiento del dolor postoperatorio con parecoxib es más eficaz y en el contexto del IMSS sería menos costoso que la morfina; constituye una alternativa a un costo incremental razonable.

Palabras clave: parecoxib, morfina, ketorolaco, postoperatorio, evaluación económica.

ABSTRACT

Background: Poorly managed postoperative pain has a negative impact in healing patients and costs of care.
Methods: A model to estimate economic and health consequences of parecoxib 40 mg and morphine 12 mg regarding ketorolac 30 mg, on the management of postoperative pain in gynecologic laparotomy surgery from the perspective of the Mexican Social Security Institute (IMSS) was developed. A systematic review to identify the proportion of patients that rated their analgesic treatment as “excellent” or “good” in the Patient Global Evaluation of Study Medication, 12 hours after administration of the analgesic (responders), was performed. The patients who rated “fair” or “poor” their treatment were administered additional 4 mg of morphine. Costs in the model correspond to the acquisition costs of analgesics in which the institution would incur.
Results: The proportion and cost per responder were: morphine: 14.44% and$ 192.79, ketorolac: 32.44% and $34.82, parecoxib: 35.51% and $121.25.Treatment with morphine was more expensive and less effective than both, ketorolac and parecoxib, while the cost per additional percent point of responders with parecoxib (compared to ketorolac) was $ 28.15. For the management of postoperative pain, ketorolac and parecoxib are more effective and less expensive than morphine, additionally parecoxib would be an alternative for patients with contraindication to ketorolac use.
Conclusion: The management of postoperative pain with parecoxib is more effective and, in the context of IMSS, less expensive than morphine, also constitutes an alternative with a reasonable incremental cost compared to ketorolac.

Key words: Parecoxib, Morphine, Ketorolac, Ppostoperative pain, economic Economic evaluation.

RÉSUMÉ

Antécédents : la douleur postopératoire insuffisamment traitée a un impact négatif sur l’amélioration des patients et les coûts des soins.
Objectif: Estimer le rapport coût-efficacité de parécoxib le kétorolac et de la morphine pour le traitement de la douleur postopératoire chez les patients qui avaient des procédures de chirurgie gynécologique effectué une laparotomie dans l’Institut mexicain de la sécurité sociale.

Matériel et méthodes: de type arbre de décision faites pour estimer l'économie et la santé dans l'utilisation des différentes alternatives pharmacologiques pour le traitement de la douleur postopératoire chez les cohortes hypothétiques de patients de plus de 18 ans avec une chirurgie abdominale élective inférieure gynécologique, réalisée à l'anesthésie générale. Un modèle a été développé pour estimer les conséquences sanitaires et économiques de traitement avec 40 mg de parecoxib, 12 mg de morphine ou du ketorolac 30 mg pour le traitement de la douleur postopératoire en chirurgie gynécologique à la laparotomie, avec la perspective de l'Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS. Une revue de la littérature a été effectuée afin d'identifier la proportion de patients qui ont évalué leur traitement antalgique comme «excellente» ou «bonne», selon l'évaluation globale par le patient de médicaments de l'étude 12 heures après l'administration de l'analgésique (répondeur). Nous avons examiné la littérature. Chez les patients décrits comme «passable» ou «mauvaise» ont reçu de la morphine traitement supplémentaire de 4 mg. Les coûts liés à l'achat d'analgésiques par l'institution.
Résultats: Le taux et le coût par répondant était à la morphine: 14,44% à $ 192,79; kétorolac: 32,44% à 34,82 $; parécoxib: 35,51% à 121,25 $. Le traitement par la morphine était plus coûteuse et moins efficace que le kétorolac et le parécoxib, tandis que le coût par point de pourcentage supplémentaire de répondeurs avec parécoxib (que le kétorolac) était 28,15 $. Pour le traitement de la douleur postopératoire, le kétorolac et le parécoxib sont plus efficaces que la morphine également parécoxib constituer une alternative pour les patients présentant des contre kétorolac.
Conclusion: traitement de la douleur postopératoire par parécoxib est plus efficace dans le contexte de l'IMSS serait moins coûteux que la morphine, est une alternative à un coût raisonnable supplémentaire.
Mots-clés: parécoxib, la morphine, le kétorolac, l'évaluation économique post-opératoire.

RESUMO

Antecedentes: inadequadamente tratada dor pós-operatória tem um impacto negativo sobre a melhora do paciente e os custos dos cuidados.
Objetivo: estimar o custo-eficácia de parecoxib em cetorolaco e da morfina para o tratamento da dor pós-operatória em pacientes que tiveram procedimentos de cirurgia realizada laparotomia ginecológico na mexicana Instituto da Segurança Social.
Material e métodos: tipo de árvore de decisão feitos para estimar o econômico e de saúde na utilização de diversas alternativas farmacológicas para o tratamento da dor pós-operatória em coortes hipotéticas de pacientes com mais de 18 anos de idade com menor cirurgia ginecológica abdominal eletiva, realizada com anestesia geral. Foi desenvolvido um modelo para estimar as consequências sanitárias e econômicas de tratamento com 40 mg de parecoxib, 12 mg de morfina ou mg cetorolaco 30 para o tratamento da dor pós-operatória em cirurgia ginecológica com laparotomia, com a perspectiva do Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS. Uma revisão da literatura foi realizada para identificar a proporção de pacientes que avaliaram seu tratamento analgésico como "excelente" ou "bom" de acordo com a avaliação global do paciente da medicação do estudo 12 horas após a administração do analgésico (resposta). Revisamos a literatura. Nos pacientes descritos como "justo" ou tratamento "pobre" receberam morfina adicional de 4 mg. Os custos dizem respeito à aquisição de analgésicos pela instituição.
Resultados: A taxa e custo por entrevistado foram à morfina: 14,44% a 192,79 dólares; cetorolaco: 32,44% a 34,82 dólares; parecoxib: 35,51% a 121,25 dólares. O tratamento com morfina foi mais caro e menos eficaz do que o cetorolaco e parecoxib, enquanto o custo por cada ponto percentual adicional de respondedores com parecoxib (de cetorolaco) foi 28,15 dólares. Para o tratamento da dor pós-operatória, cetorolac e parecoxib, são mais eficientes do que a morfina também parecoxib constituir uma alternativa para doentes com contra-cetrolac.
Conclusão: O tratamento da dor pós-operatória com parecoxib é mais eficaz no contexto das IMSS seria menos dispendioso do que a morfina, é uma alternativa a um custo razoável incremental.
Palavras-chave: parecoxib, morfina, cetorolaco, avaliação econômica pós-operatório.

* Médico investigador.
** Especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Biología de la Reproducción. Hospital Ángeles Metropolitano, México DF.

Correspondencia: Dr. Emilio Muciño Ortega. Paseo de los Tamarindos 40, Cuajimalpa 05120 DF. Correo electrónico: emilio.mucino@pfizer.com
Recibido: mayo 2012. Aceptado: agosto 2012.

Conflictos de interés: esta investigación se realizó con el apoyo financiero de Pfizer, sin que esto cause algún tipo de compromiso legal o en los resultados de la misma. Al momento de la realización de la investigación, Rosa María Galindo-Suárez y Emilio Muciño-Ortega eran empleados de Pfizer.

Este artículo debe citarse como: Muciño-Ortega E, Galindo-Suárez RM, Díaz-Ponce H, Walter-Tordecillas MA. Análisis económico de parecoxib en el tratamiento del dolor postoperatorio en Ginecología. Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):685-693.

www.nietoeditores.com.mx

Aunque el dolor postoperatorio es una consecuencia esperada en los pacientes operados, con frecuencia se subestima. Entre 70 y 80% de las pacientes experimentan dolor postoperatorio de moderado a severo.[1,2,3] El tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio puede conducir a la liberación de mediadores de inflamación, retención de agua y sodio, incremento de la velocidad metabólica, supresión de la tos, colapso lobar pulmonar, retención de secreciones pulmonares, infecciones, respiración superficial, hipertensión, taquicardia, complicaciones tromboembólicas, isquemia, insuficiencia cardiaca e íleo, entre otras consecuencias.[4]

El adecuado tratamiento del dolor postoperatorio aumenta la satisfacción del paciente, mejora su funcionalidad, reduce la morbilidad y promueve menor duración

de la estancia hospitalaria, lo que disminuye el uso de recursos médicos y, en consecuencia, el costo de atención de la salud.

En el año 2005 se publicaron las recomendaciones del Grupo de Consenso para el Tratamiento del Dolor Agudo Perioperatorio, en el que un grupo multidisciplinario revisó la bibliografía disponible y discutió técnicas, procedimientos y alternativas farmacológicas para el tratamiento racional de este tipo de dolor en México. Entre sus recomendaciones están que el tratamiento farmacológico debe individualizarse de acuerdo con la intensidad del dolor. Se recomienda que el dolor leve (*score* 1 a 3 en una escala visual analógica) se trate con analgésicos no opioides del tipo de los antiinflamatorios no esteroides. El dolor moderado (*score* 4 a 7 en escala visual analógica) con analgésicos opioides: tramadol, buprenorfina, nalbufina, etc., en combinación con antiinflamatorios no esteroides (analgesia multimodal). El dolor severo (*score* 8 a 10) con opioides potentes, como morfina y fentanilo.[5]

Además de los agentes farmacológicos, entre los recursos utilizados para el tratamiento del dolor están: dispositivos, personal, sala de cuidados intensivos o cuidados postanestesia. Los dos últimos son los que tienen mayor repercusión en el costo postoperatorio. Cualquier complicación asociada con la cirugía o los efectos de la analgesia requerirá que la estancia hospitalaria se prolongue y que el costo de atención se incremente.[6-10]

Los estudios de evaluación económica efectuados para comparar el tratamiento del dolor postoperatorio son escasos. Watcha y colaboradores[11] estimaron el costo-efectividad de celecoxib y paracetamol en la prevención del dolor postquirúrgico en otorrinolaringología; el costo adicional para obtener la completa satisfacción del paciente con celecoxib fue de 45.68 dólares con respecto al paracetamol. En un ensayo clínico con evaluación económica de pacientes a quienes se realizó hernioplastia se observó que 87% de los pacientes tratados con parecoxib estuvieron satisfechos con el control del dolor postoperatorio, respecto de 70% de los pacientes tratados con proparacetamol que alcanzaron el mismo nivel de satisfacción. El costo adicional por paciente satisfecho tratado con parecoxib fue de 8.02 euros.[12] Los resultados de estos análisis sugieren que los inhibidores de la cicloxigenasa-2 pueden considerarse una alternativa costo-efectiva para tratar pacientes con dolor postoperatorio.

En un contexto de recursos escasos, como el de las instituciones públicas de atención a la salud, invertir eficientemente los recursos cobra una importancia vital y el adecuado control del dolor postoperatorio puede contribuir a alcanzar este objetivo. Ante la ausencia de evaluaciones económicas en este campo en el contexto institucional mexicano, el objetivo de esta investigación fue: estimar el costo-efectividad de parecoxib y morfina respecto de ketorolaco para el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes a quienes se efectuaron procedimientos de cirugía ginecológica con laparotomía en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio tipo árbol de decisión efectuado para estimar las consecuencias económicas y en la salud de diversas alternativas farmacológicas para el tratamiento del dolor postoperatorio en cohortes hipotéticas de pacientes mayores de 18 años de edad con cirugía electiva ginecológica abdominal inferior, efectuada con anestesia general. El estudio considera el costo de adquisición de medicamentos en el que incurriría el Instituto Mexicano del Seguro Social al tratar el dolor en este grupo de pacientes al día siguiente después de haber sido operadas.

Alternativas comparadas

Se analizó el tratamiento del dolor postoperatorio con alternativas analgésicas que cuentan con clave en el Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos,[13] morfina inyectable 12 mg y ketorolaco 30 mg. Además, en el análisis se incluyó parecoxib 40 mg. Las dosis de las tres alternativas se tomaron de ensayos clínicos controlados y aleatorizados diseñados para estimar la eficacia analgésica de ketorolaco, morfina y parecoxib en el tratamiento del dolor posquirúrgico de procedimientos ginecológicos por laparotomía.[14,15]

Estructura del modelo

El modelo buscó reflejar adecuadamente los posibles cursos de acción que sigue una cohorte de pacientes al recibir diferentes alternativas farmacológicas para control del dolor postoperatorio (Figura 1).

El flujo de pacientes a través de los cursos de acción posibles se inició con las pacientes que sufrieron dolor de moderado a severo a la mañana siguiente de haber sido

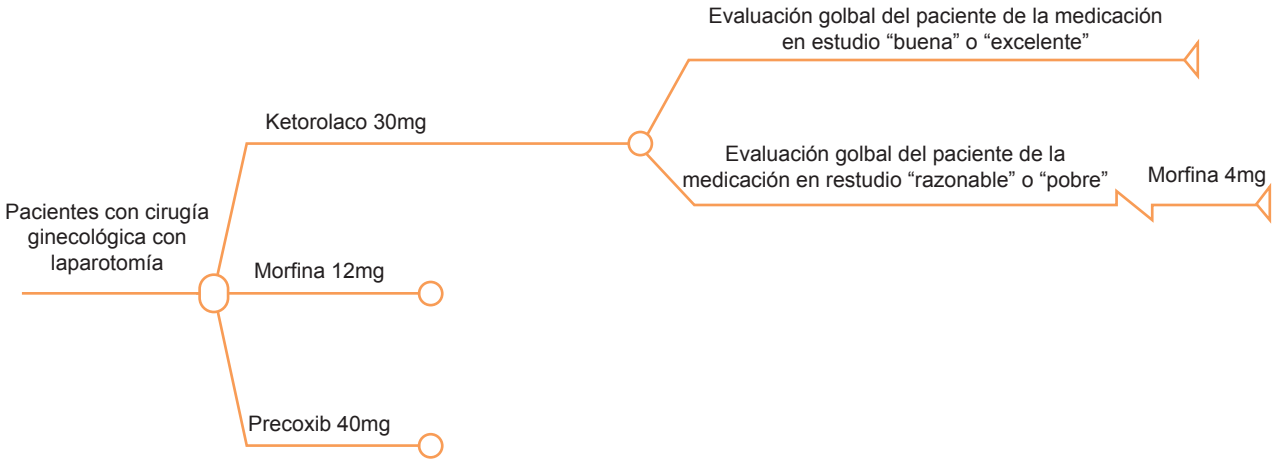


Figura 1. Árbol de decisión que muestra las posibles consecuencias en el control del dolor con morfina, ketorolaco y parecoxib en pacientes con cirugía operadas con laparotomía. Al modelo ingresan pacientes que, trascurridos de 30 minutos a 6 horas después de haber suspendido la morfina administrada mediante analgesia controlada por el paciente a la mañana siguiente de la cirugía, experimentaron una intensidad de dolor de moderado a severo en una escala categórica de cuatro puntos (ninguno, ligero, moderado y severo). La evaluación global del paciente se realiza 12 horas después de haber administrado el fármaco para el control del dolor o justo antes de administrar la medicación de rescate.

operadas (en una escala categórica de cuatro puntos: ninguno, ligero, moderado y severo), a quienes se les indicó tratamiento para control del dolor con las alternativas y dosis comparables. Las pacientes evaluaron el tratamiento recibido justo antes de que se les administrara la medicación de rescate o al término del periodo de análisis (12 horas). El modelo considera dos posibilidades: las pacientes que evaluaron el tratamiento como "excelente" o "bueno" en la escala "Evaluación Global del Paciente de la Medicación en Estudio" y el grupo de pacientes que lo calificaron como "razonable" o "pobre" en esta misma escala. A este segundo grupo se le administró un régimen de rescate con 4 mg de morfina. En el grupo de pacientes que tuvo analgesia adecuada (calificación "excelente" o "bueno") se cargó el costo del tratamiento farmacológico inicial, mientras que en el grupo de pacientes que no experimentaron adecuada analgesia (calificación "razonable" o "pobre") además del costo del tratamiento farmacológico inicial se cargó el costo del régimen de rescate.

Como medida de efectividad se escogió la calificación de la evaluación global del paciente de la medicación en estudio como medida de efectividad porque varios ensayos clínicos la han utilizado para evaluar la eficacia[14,16,17] Se recomienda para evaluar los resultados en la práctica anestésica[18] y está validada.[19]

Fuentes de efectividad

Se hizo una revisión sistemática de la bibliografía en la que se examinaron los registros existentes a octubre de 2011 en diferentes bases de datos: PubMed, Edumed, Ovid, Cochrane Library y Science Citation Index. En estas bases se consultaron los siguientes términos (Medical Subject Heading (MeSH): "parecoxib", "ketorolac", "pain", "postoperative", "gynecologic", "morphine", "hysterectomy", "adbominal", "surgery" (y sus equivalentes en español) con el fin de identificar las publicaciones de ensayos clínicos controlados y con asignación al azar que evaluaran la prescripción de ketorolaco, morfina y parecoxib en el postoperatorio de cirugía ginecológica, con la escala "Evaluación Global del Paciente de la Medicación en Estudio" como medida de efectividad. Las referencias obtenidas en la búsqueda se evaluaron de manera independiente por dos revisores, quienes confrontaron sus evaluaciones. Cuando hubo discrepancias, se decidió mediante el voto de calidad de un tercer revisor.[19,20]

La consulta identificó 146 publicaciones, se excluyeron 144 porque no cumplieron con los criterios de selección. Los artículos se seleccionaron de la base Cochrane Colaboration para el reporte "Intravenous or intramuscular parecoxib for acute postoperative pain in adults."

Estimación de parámetros clínicos

La estimación de la proporción de pacientes que alcanzaron analgesia adecuada con parecoxib y placebo se realizó por promedios ponderados, empleando la siguiente expresión:

$$Y = ((X_1/X_1 + X_2) * Y_1) + ((X_2/X_1 + X_2) * Y_2)$$

Donde:

Y = Evaluación Global de la Medicación en Estudio "buena o excelente" ponderada.

Xn: pacientes participantes en la estimación de eficacia en el estudio n, donde n: 1:2.

Yn: Evaluación Global del Paciente de la Medicación en Estudio "buena o excelente" en el estudio n, donde n:1:2.

En los casos de morfina 12 mg y ketorolaco, esta proporción de pacientes se extrajo directamente de lo reportado en los ensayos clínicos.[14,15] El Cuadro 1 muestra estas estimaciones, ya descontando el promedio ponderado del efecto placebo (alternativa común en los dos ensayos clínicos;[14,15] se usaron para alimentar el árbol de decisión (Figura 1).

Perfil de uso de recursos médicos

Puesto que sólo se considera el costo de adquisición de las alternativas terapéuticas en comparación, los recursos médicos considerados consisten en una dosis de cada alternativa y una dosis de medicación de rescate en los pacientes que no experimentaron analgesia con el primer tratamiento (Cuadro 1). En el caso de morfina no se consideró el costo del desperdicio por la diferencia entre la dosis administrada y el contenido por vial (10 mg).

No se incluyeron los costos de la cirugía y la analgesia administrada inmediatamente después de la cirugía porque son un factor común entre todas las alternativas. Tampoco se consideran los costos de complicaciones derivadas de la cirugía debido a que son ajenas al tratamiento del dolor postoperatorio, y a la presentación de eventos adversos.

Valuación de recursos médicos

Los costos unitarios de morfina y ketorolaco se tomaron del portal de transparencia del Instituto Mexicano del Seguro Social (ejercicio 2012),[21] mientras que el costo de parecoxib lo proporcionó el fabricante. Todos los costos se expresan en valores del peso en el año 2012. El Cuadro 1 muestra el costo por dosis de las alternativas incluidas en este análisis.

Estimación de resultados

Los resultados de la evaluación económica se expresan en términos de la razón de costo-efectividad incremental del tratamiento con morfina o parecoxib, respecto de ketorolaco mediante la siguiente expresión:

$$RCEI = \frac{C_a - C_k}{E_a - E_k}$$

RCEI: razón del costo efectividad incremental en pesos mexicanos adicionales divididos entre el punto porcentual adicional de pacientes con Evaluación Global de la Medicación en Estudio "buena" o "excelente".

C_a: costo del tratamiento con morfina o parecoxib en pesos mexicanos.

C_k: costo del tratamiento con ketorolaco en pesos mexicanos.

E_a: efectividad del tratamiento con morfina o parecoxib (%).

E_k: efectividad del tratamiento con ketorolaco (%).

Análisis de sensibilidad

Fue univariado para la proporción de pacientes que califica parecoxib como "bueno" o "excelente" en la Evaluación Global del Paciente de la Medicación en Estudio.

RESULTADOS

Análisis incremental de costos y resultados en salud

En términos del porcentaje de pacientes que califican el tratamiento recibido como "bueno" o "excelente" la estrategia basada en morfina muestra un resultado inferior (-18%) respecto de la referencia. La estrategia basada en parecoxib 40 mg es la que tuvo el mayor porcentaje de pacientes con adecuada analgesia, superando por tres puntos porcentuales a la alternativa de referencia (Cuadro 2). La estrategia basada en morfina 12 mg es la más costosa, representó 5.5 veces el costo de la referencia. La diferencia de costo entre parecoxib 40 mg y la referencia equivale a 2.5 veces el costo de esta última.

De las estimaciones mostradas en el Cuadro 2 se desprende que la estrategia basada en morfina es más costosa y menos efectiva que la referencia, por lo que es dominada por ésta. Parecoxib 40 mg es más costoso que la referencia, pero es más efectivo: el costo por punto porcentual adicional de pacientes que alcanzaron adecuada analgesia con parecoxib (razón de costo efectividad incremental)

Cuadro 1. Parámetros de eficacia y costo de los comparadores incluidos en el análisis

Alternativa	*Proporción de pacientes que respondieron ""buena"" ó ""excelente"" en la evaluación global del paciente de la Evaluación Global de la Medicación en Estudio (%)*	*Referencia*
Morfina 12 mg	14.44%	15
Ketorolaco 30 mg	32.44%	14
Parecoxib 40 mg	35.51%	15

Alternativa	*Presentación*	*Costo (MX$)*	*Referencia*	*Costo/mg (MX$/mg)*	*Dosis (mg)*	*Número de dosis*
Morfina	Caja con 5 ampolletas con 10 mg cada una	625.03	21	12.50	12	1
Ketorolaco	Caja con 3 ampolletas con 30 mg cada una	3.12	21	0.03	30	1
Parecoxib	Caja con 2 ampolletas con 40 mg cada una	178.00	Fabricante	2.23	40	1

Cuadro 2. Estimaciones del análisis incremental

Estrategia	*Costo esperado (MX$)*	*Efectividad esperada (% pacientes con evaluación "buena" o "excelente")*	*Costo incremental (Mx$)*	*Efectividad incremental esperada (% pacientes con evaluación "buena" o "excelente")*	*RCEI (MX% / punto porcentual adicional de pacientes con evaluación "buena" o "excelente")*
Ketorolaco 30 mg	34.82	32.44%	-	-	-
Parecoxib 40 mg	121.25	35.51%	86.43	3.07%	28.15
Morfina 12 mg	192.79	14.44%	71.54	-21.07%	Dominada

RCEI: Razón de costos efectividad incremental.

fue de 28.15 pesos. Asimismo, parecoxib es más efectivo (21%) y menos costoso (-71.5 pesos) que morfina 12 mg, por lo que es costo-ahorrador en relación con esta alternativa. Figura 2

La Figura 3 muestra los resultados del análisis de sensibilidad al modificar la proporción de pacientes tratados con parecoxib que reportan que la evaluación fue "buena" o "excelente" en la Evaluación Global de la Medicación en Estudio. Se observa que aún descendiendo a cero esta proporción, el costo esperado de esta alternativa es menor que el de morfina 12 mg.

DISCUSIÓN

Al considerar la repercusión de las diferentes alternativas analgésicas en la Evaluación Global del Paciente de la Medicación en Estudio, la aplicación de cualquiera de ellas como parte de un programa de cuidados postoperatorios representaría una intervención con una ventaja para las pacientes (respecto de placebo); sin embargo, la estrate-

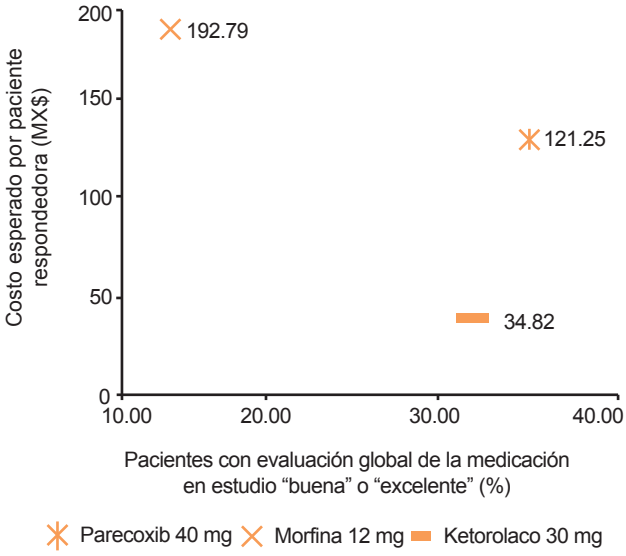


Figura 2. Plano de costo efectividad que muestra el costo esperado por paciente y la proporción de pacientes con evaluación "buena" o "excelente" de la medicación en estudio.

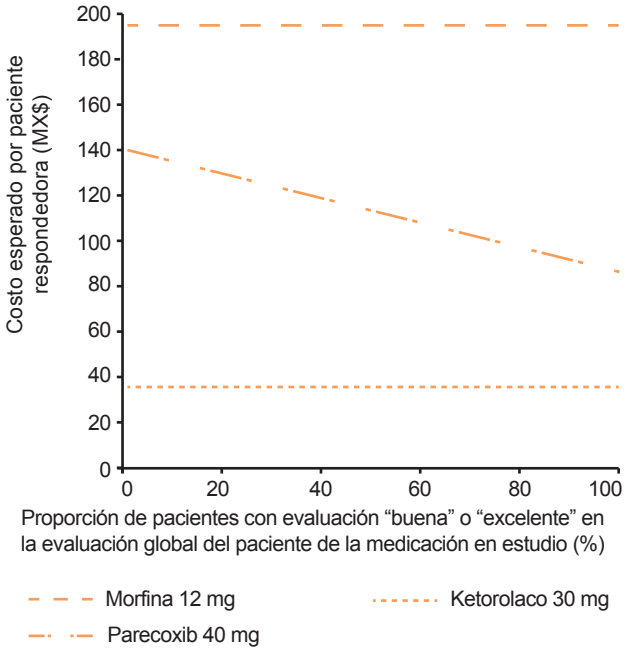


Figura 3. Análisis de sensibilidad univariado de la proporción de pacientes que reportan PGESM "buena" o "excelente" con parecoxib 40 mg.

gia basada en parecoxib 40 mg es la estrategia con la que se tiene la mayor proporción de pacientes con adecuada analgesia. La estrategia basada en morfina resultó 18 y 21% menos efectiva que ketorolaco y parecoxib, respectivamente. En el mismo sentido, Kranke y su grupo (2004) identificaron, en una revisión sistemática de la bibliografía, que los pacientes tratados con parecoxib 40 mg califican su tratamiento para el dolor como "bueno" o "excelente" en mayor proporción de lo que lo hacen los pacientes que recibieron morfina. Mientras que con respecto a ketorolaco esta diferencia es marginal.

Las estrategias basadas en morfina y parecoxib resultaron 5.5 y 3.5 veces más costosas que la de ketorolaco 30 mg; sin embargo, la magnitud del costo por punto porcentual adicional de pacientes que alcanzaron adecuada analgesia con parecoxib (28.15 pesos) permite clasificarla como una alternativa altamente costo-efectiva respecto de ketorolaco. Bajo los supuestos empleados en el caso base, al ser la estrategia con parecoxib 40 mg más efectiva y menos costosa que la estrategia con morfina 12 mg, constituye una estrategia costo-ahorradora sobre esta última.

En el análisis de sensibilidad se exploró la repercusión de variación en la proporción de pacientes que evaluaron como "buena" o "excelente" la medicación en estudio a parecoxib: el costo esperado de la alternativa en cuestión resultó ser muy sensible a esta variable, observándose una correlación negativa; a menor proporción de pacientes con evaluación de la analgesia como "buena" o "excelente" corresponde mayor costo esperado. Sin embargo, a pesar de esta variación, el costo esperado de estas alternativas no cambió de posición respecto de la que se estimó en el caso base; es decir, ketorolaco 30 mg permanece como la alternativa de menor costo, parecoxib como la segunda más costosa y morfina 12 mg como la alternativa de mayor costo.

No es posible realizar una comparación directa entre las estimaciones obtenidas por este análisis y los resultados de estudios de evaluación económica de estrategias para el control de dolor postoperatorio previamente publicados, debido a las diferencias en el diseño de los modelos empleados, los supuestos con base en los que están construidos y las diferencias propias entre los contextos para los que se desarrollaron; sin embargo, pueden describirse tendencias.

Tilleul y su grupo (2007)[23] evaluaron la eficacia y costos de parecoxib 40 mg y propacetamol 2 g (pro-droga de paracetamol) en el tratamiento del dolor asociado con cirugía de hernia inguinal. Se observó menor consumo de morfina en el brazo de parecoxib, y mayor grado de satisfacción. El costo incremental por paciente satisfecho con parecoxib 40 mg fue de 8.02 euros; sin embargo, el costo por paciente que alcanzó adecuada analgesia fue prácticamente el mismo para ambas alternativas.

Rainer y sus colaboradores (2000)[24] investigaron el costo-efectividad de ketorolaco y morfina intravenosos para el tratamiento del dolor asociado con lesiones en un servicio de Urgencias. El costo por persona en el grupo de morfina fue 5.2 veces el del grupo tratado con ketorolaco (5.6 dólares). La mediana de la puntuación de satisfacción de los pacientes fue de 6.0 para ketorolaco y 5.0 para morfina. En consecuencia, ketorolaco fue una estrategia dominante sobre morfina.

Parecoxib puede prescribirse exitosamente para el tratamiento del dolor postoperatorio en otros tipos de cirugías, como las ortopédicas,[25,26] como monoterapia o como parte de un tratamiento multimodal, con la posibilidad de reducir costos de atención de eventos adversos asociados con

los opioides.[27] También representa una alternativa para pacientes con alguna contraindicación a ketorolaco (enfermedad de úlcera péptica activa, sangrado o perforación gastrointestinal reciente, antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal, insuficiencia renal avanzada, riesgo de insuficiencia renal debida a pérdida de volumen, sospecha o confirmación de hemorragia cerebrovascular, diátesis hemorrágica, hemostasia incompleta, alto riesgo de hemorragia e hipersensibilidad a los componentes de la fórmula).

CONCLUSIÓN

Parecoxib es una alternativa eficaz para el tratamiento de pacientes con dolor postoperatorio asociado con cirugía ginecológica con laparotomía, altamente costo-efectiva respecto de ketorolaco; es decir, que una mayor proporción de pacientes tratadas con parecoxib alcanzan adecuado control del dolor a un costo incremental razonable respecto de ketorolaco. Además, parecoxib es una alternativa costo-ahorradora frente a morfina, lo que representa una oportunidad de ahorro y mayor satisfacción por parte de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management: programs in US hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults. Anesthesiology 1995;83(5):1090-1094.
2. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TT. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. Anesth Analg 2003;97(2):534-540.
3. Huang N, Cunningham F, Laurito CE, Chen C. Can we do better with postoperative pain management. Am J Surg 2001;182(5):440-448.
4. Bader P, Echtle D, Fonteyne V, Livadas K, De Meerleer G, et al. Guidelines on pain management. European Association of Urology 2010. Disponible en: http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/.
5. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Delille-Fuentes R, Hernández-Ortiz A, Carrillo-Esper R, et al. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Cir Ciruj 2005;73(3):223-232.
6. Tsui SL, Law S, Fok M, Lo JR, Ho E, et al. Postoperative analgesia reduces mortality and morbility after esophagetomy. Am J Surg 1997;173:472-478.
7. Miaskowski C, Crews J, Ready LB, Paul SM, Ginsberg B. Anesthesia based pain services improve the quality of postoperative pain management. Pain 1999;80:23-29.
8. Coley KC, Williams BA, DaPos SV, Chen C, Smith RB. Retrospective evaluation of unanticipated admissions and readmissions after some day surgery and associated costs. J Clin Anesth 2002;14:349-53.
9. Burke JP, Pestotnik SL, Classen DC, Lloyd JF. Evaluation of the financial impact of ketorolac tromethamine therapy in hospitalized patients. Clin Ther 1996;18:197-211.
10. Gora-Harper ML, Record KE, Darkow T, Tibbs PA. Opioid anagesics versis ketorolac in spine and joint procedures: impact on healthcare resources. Ann Pharmacother 2001;35:1320-1326.
11. Watcha MF, Issioui T, Klein KW, White PF. Cost and effectiveness of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen for preventing after ambulatory otolaryngologic surgery. Anesth Analg 2003;96:987-994.
12. Tilleul P, Weickmans H, Sean PT. Cost analysis applied to postoperative analgesia regimens: a comparison between parecoxib and propacetamol. Pharm World Sci 2007:29:374-379.
13. Consejo de Salubridad General. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud. Cuadro básico de medicamentos, Grupo 10: Hematología. Disponible en: http://www.csg.salud.gob.mx/descargas/pdfs/cuadro_basico/medicamentos/medicamentos_ ed2010.pdf.
14. Bikhazi B, Snabes M, Bajwa Z, Davis D, LeComte D, et al. A clinical trail demonstrates the analgesic activity of intravenous parecoxib sodium compared with ketorolac or morphine after gynecologic surgery with laparotomy. Am J Obstet Gynecol 2004;191:1183-1191.
15. Malan TP, Gordon S, Hubbard R, Snabes M. The cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium is as effective as 12 mg of morphine administered intramuscularly for treating pain after gynecologic laparotomy surgery. Anesth Analg 2005;100(2):454-60.
16. Jensen MP, Mendoza T, Hanna DB, Chen C, Cleeland CS. The analgesic effects that underlie patient satisfaction with treatment. Pain 2004;110:480-487.
17. Daniels SE, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Hubbard RC. A double blind randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in post-oral surgery pain model. Clin Ther 2001;23:1018-31.
18. Launtsen J, Moller AM. Publications in anesthesia journals: Quality and clinical relevance. Anesth Analg 2004;99:1486-1491.
19. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Controlled Clin Trials 17:1-12.
20. Lloyd R, Deny S, Moore RA, McQuay HJ. Intravenous or intramuscular parecoxib for acute postoperative pain in adults (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 1.
21. Secretaría de la Función Pública México). Fallo de adquisición a licitaciones públicas Nos. LA-019GYR047-T59-2011 (morfina) y OA-019GRY047-N53-2011 (ketorolaco). Disponible en www.compranet.com.mx.
22. Kranke P, Morin A, Roewer N. Patients global evaluation of analgesia and safety of injected Parecoxib for postoperative pain: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2004;99:797-798.

23. Tilleul P, Weickmans H, Sean PT, Lienhart A, Beaussier M. Cost analysis applied to postoperative analgesia regimens: a comparison between parecoxib and proparacetamol. Pharm World Sci 2007;29:374-379.
24. Rainer TH, Jacobs P, Ng YC, Cheung NK, Tarn M, et al. Cost effectiveness analysis of intravenous ketorolac and morphine for treating pain after limb injury: double blind randomized controlled trial. BMJ 2000;321;1247.
25. Malan TP, Marsh G, Hakki SI, Grossman E, Traylor L, et al. Parecoxib sodium, a parenteral cyclooxigenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip artroplasty. Anesthesiology 2003;98:950-956.
26. Hubbard RC, Naumann TM, Traylor L, Dhadda S. Parecoxib sodium has opioid-sparing effects in patients undergoing total knee arthroplasty under spinal anaesthesia. Br J Anaesth 2003;90:166-172.
27. Philip BK, Reese PR, Burch SP. The Economic Impact of Opioids on Postoperative Pain Management. J Clin Anesth 2002; 14(5): 354-64.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):694-704

Artículo original

Embarazo en adolescentes y sus repercusiones materno perinatales

J Guadalupe Panduro Barón,* Priscila Magaly Jiménez Castellanos,* J Jesús Pérez Molina,* Elizabeth Guadalupe Panduro Moore,* Damián Peraza Martínez,* Norma Argelia Quezada Figueroa*

RESUMEN

Antecedentes: el embarazo durante la adolescencia altera la dinámica familiar porque, generalmente, no es planeado y tiene repercusiones importantes en la vida personal de la adolescente y en su entorno social. Se asocia con mayor riesgo materno y pobres resultados perinatales.
Objetivo: determinar las repercusiones familiares, sociales y las complicaciones materno-perinatales del embarazo en adolescentes.
Material y método: estudio de casos y controles efectuado en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, del 1 de julio de 2010 al 31 de diciembre de 2011. El grupo de casos lo conformaron 550 puérperas adolescentes ≤ 18 años que tuvieron un embarazo mayor de 27 semanas; el grupo control lo conformaron 550 puérperas de 20 a 30 años. Los datos se obtuvieron por encuesta directa y se analizaron con las pruebas estadísticas χ^2 y razón de momios.
Resultados: en las adolescentes hubo menos casadas, falta de apoyo de su pareja, menor utilización de anticonceptivos, más adicciones, mayor frecuencia de rotura prematura de membranas, amenazas de parto pretérmino y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. No hubo diferencias en el número de consultas prenatales, vía de nacimiento, tipo de líquido amniótico y molestias habituales durante el embarazo.
Conclusiones: el embarazo en la adolescente, además de tener repercusiones materno perinatales es un problema sociocultural y económico, porque afecta a mujeres aún estudiantes, dependientes de sus padres, sin apoyo de su pareja, que no utilizan anticonceptivos, lo cual propicia nuevos embarazos e incremento de sus complicaciones.
Palabras clave: adolescentes, embarazo en adolescentes.

ABSTRACT

Background: Teenage pregnancy alters family dynamics because it is usually an unplanned pregnancy that significantly affects both the personal life of the teenager and in his social environment. It has been associated with increased risk and poor maternal and perinatal outcomes.
Objective: This study was planned in order to determine which are perinatal and maternal complications of pregnancy in adolescents.
Methods: Case-Control study in the Civil Hospital of Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, from July 1, 2010 to December 31, 2011. The case group was formed with 550 postpartum adolescents ≤ 18 years who had had a pregnancy > 27 weeks, forming a control group of 550 postpartum women 20 to 30 years, and data were obtained by direct survey and analyzed with Chi2 statistical test and odds ratio.
Results: There were fewer married adolescents, lack of support from their partners, less use of contraception, most addictions, increased frequency of premature rupture of membranes, threats of preterm delivery and respiratory distress syndrome of the newborn. There was no difference in the number of prenatal visits, type of birth, type of amniotic fluid and discomfort common in pregnancy.
Conclusions: The teen pregnancy as well as maternal perinatal repercussions is a sociocultural and economic problem because they are students, dependent on their parents, without support from your partner and not using contraception, so new pregnancies continue to increase its complications.
Key words: Teens, Adolescents, Teen Pregnancy, Adolescent pregnancy.

RÉSUMÉ

Antécédents: la grossesse pendant l'adolescence dynamiques familiales modifie parce que, généralement, il n'est pas prévu et a un impact significatif sur la vie personnelle de l'adolescent et de leur environnement social. Est associée à un risque accru maternelle et de mauvais résultats périnatals.
Objectif: Déterminer les complications maternelles et périnatales de la grossesse chez les adolescentes.
Méthodes: Étude cas-témoins menée à l'Hôpital Civil de Guadalajara Juan Dr I. Menchaca, à partir de Juillet 1, 2010 à Décembre 31, 2011. Le groupe de cas a été faite 550 adolescents post-partum ≤ 18 ans qui ont eu une grossesse plus de 27 semaines, le groupe de contrôle était composé 550 femmes en post-partum 20 à 30 ans. Les données ont été obtenues par enquête directe et analysées à l'aide de tests statistiques χ^2 et l'odds ratio.
Résultats: Il y avait moins d'adolescents mariés, le manque de soutien de leurs partenaires, moins d'utilisation de la contraception, la plupart des addictions, augmentation de la fréquence de rupture prématurée des membranes, accouchement prématuré et de menaces de syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né. Il n'y avait aucune différence dans le nombre de visites prénatales, le mode de livraison, le type et le liquide amniotique d'habitude tracas pendant la grossesse.

Conclusions: la grossesse chez les adolescentes, en plus de répercussions périnatales maternelle est un problème socioculturel et économique parce que les étudiants sont toujours les femmes, dépendants de leurs parents, sans le soutien de votre partenaire et n'utilisent pas de contraception, les grossesses donc toujours de nouveaux et d'accroître leur complications.
Mots-clés: adolescent, la grossesse des adolescentes.

RESUMO

Antecedentes: a gravidez durante a adolescência dinâmica da família altera, pois, geralmente, não é planejado e tem um impacto significativo sobre a vida pessoal do adolescente e seu ambiente social. É associado com aumento do risco materno e maus resultados perinatais.
Objetivo: determinar as complicações maternas e perinatais da gravidez em adolescentes.
Métodos: Estudo de caso-controle, realizado no Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, de 01 de julho de 2010 a 31 de dezembro de 2011. O grupo caso foi composto por 550 adolescentes pós-parto ≤ 18 anos que tiveram uma gravidez superior a 27 semanas, o grupo controle foi composto por 550 mulheres pós-parto 20 a 30 anos. Os dados foram obtidos pela pesquisa direta e analisados usando testes estatísticos χ^2 e odds ratio.
Resultados: Não foram poucas adolescentes casadas, falta de apoio de seus parceiros, menor uso de contracepção, a maioria dos vícios, o aumento da frequência de ruptura prematura de membranas, parto prematuro e ameaças de síndrome de angústia respiratória do recém-nascido. Não houve diferença no número de consultas pré-natal, tipo de parto, tipo e líquido amniótico de costume aborrecimentos durante a gravidez.
Conclusões: gravidez na adolescência, além de repercussões perinatais materna é um problema sociocultural e econômico, porque os alunos ainda são as mulheres, dependentes de seus pais, sem o apoio de seu parceiro e não utilizar métodos contraceptivos, gravidez assim ainda novos e aumentando sua complicações.
Palavras-chave: gravidez, adolescente.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la adolescencia es el periodo comprendido entre los 10 y los 19 años de edad, que se caracteriza por cambios físicos, psicosociales y cognoscitivos; se considera la etapa de transición de la niñez a la juventud. Cada adolescente es diferente, único e irrepetible, pero con ciertos patrones que distinguen a los individuos de su grupo de edad; de los 19 a los 24 años se considera adolescencia tardía.[1]

El embarazo en la adolescente se asocia con mayor riesgo y pobres resultados perinatales, incluidos bajo peso al nacer y prematurez. Esta asociación refleja un ambiente socio-demográfico desfavorable para la mayoría de las adolescentes o inmadurez biológica.[2]

El 80% de las adolescentes embarazadas pertenece a un medio socioeconómico desfavorecido, a una familia desintegrada, numerosa, monoparental, afectada por el desempleo. Las madres de 76% de estas adolescentes también fueron madres adolescentes. Aunque el embarazo en las adolescentes tiende a disminuir con el tiempo, sigue siendo una preocupación desde el punto de vista médico y psicosocial. La reproducción del mismo esquema de una generación a otra plantea el problema de la prevención, muy lejos de ser perfecta. Se trata de un verdadero problema de salud pública que no será fácil de resolver. En las adolescentes, el embarazo es una situación sumamente particular que plantea múltiples problemas de índole médica, como el aumento del índice de abortos, descubrimiento tardío del embarazo con seguimiento deficiente o nulo, parto pretérmino y mortalidad perinatal elevada, así como problemas de índole social: rechazo de la familia, interrupción de la escolaridad, consumo de drogas y abandono del recién nacido.[3]

Se ha reportado que más de 8.1% de las adolescentes de 12-15 años tuvieron dos o menos visitas a control prenatal, menos que el porcentaje de las embarazadas de 16-19 años y de las adultas. Además, en este grupo de adolescentes son más bajos el promedio de la edad gestacional, el peso al nacer y el Apgar y mayor frecuencia de cesárea.[4]

* División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.
Departamento de Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, CUCS, Universidad de Guadalajara.

Correspondencia: Dr. J. Guadalupe Panduro Barón. Fray Junípero Serra 2146. Guadalajara 44290 Jalisco. Correo electrónico: pandurogpe@hotmail.com
Recibido: 11 de mayo 2012. Aceptado: noviembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Panduro-Barón JG, Jiménez--Castellanos PM, Pérez-Molina JJ, Panduro-Moore EG, Peraza--Martínez D, Quezada-Figueroa NA. Embarazo en adolescentes y sus repercusiones materno perinatales. Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):694-704.

www.nietoeditores.com.mx

Otterblad y su grupo reportan que las adolescentes menores de 17 años de edad tienen mayor riesgo de parto pretérmino, muerte fetal tardía y mortalidad perinatal, pero este riesgo se reduce al controlar los efectos de las características socioeconómicas. Básicamente, este efecto se debe a la pobreza económica, al bajo nivel de escolaridad, a la falta de recursos de atención de salud y al rechazo que la sociedad le brinda a esta población.[5]

Fernández-Paredes y colaboradores refieren que 43% de las pacientes puérperas adolescentes de su estudio eran solteras y 47% vivían en unión libre, lo que condiciona familias inestables o desintegradas hasta en 90% de los casos, dato que supera 75% de madres solteras o divorciadas de otros reportes. La educación básica era de 60%; llama la atención que 50% de las adolescentes ya habían abandonado la escuela antes del embarazo.[6]

Furzan y sus coautores encontraron que el embarazo en adolescentes es un problema de salud pública mundial, asociado con mayores riesgos para la salud de la madre y con un peor pronóstico para el niño, a corto y a largo plazo. Las adolescentes tienen un riesgo mayor de tener niños afectados por prematuridad, bajo peso, desnutrición fetal y retardo en el desarrollo cognoscitivo; además, es mayor la mortalidad infantil. A pesar de ello, se desconoce si el riesgo se debe, primariamente, a la inmadurez biológica de la adolescente o a las condiciones sociales precarias.[7]

Aunque el embarazo en las adolescentes tiende a disminuir en algunos países, sigue siendo una preocupación desde el punto de vista médico y psicosocial, por lo que es importante evaluar el deseo de embarazo entre mujeres adolescentes sexualmente activas, debiendo orientarlas a nuevas relaciones sentimentales y ayudarles a mejorar sus capacidades (con estudio y trabajo) para reducir el deseo reproductivo.[8]

El objetivo de este estudio consistió en determinar las complicaciones materno-perinatales del embarazo en adolescentes atendidas en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca e identificar los factores socioculturales implicados en el embarazo durante la adolescencia: nivel socioeconómico y escolar bajo, control prenatal deficiente y embarazo no deseado.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos y controles, no pareado, basado en hospital, realizado en pacientes ingresadas al Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, a la División de Ginecología y Obstetricia entre el 1 de julio de 2010 y el 31 de diciembre de 2011.

El grupo de casos se integró con todas las puérperas adolescentes ≤ 18 años que hubieran tenido un embarazo mayor de 27 semanas. El grupo control lo integraron puérperas de 20 a 30 años que la atención de su parto-cesárea (embarazo mayor de 27 semanas) hubiera ocurrido inmediatamente después de la atención del parto-cesárea de una adolescente, en la misma institución. La inclusión fue 1:1 y se incorporaron 550 pacientes a cada grupo.

Con el consentimiento verbal de las pacientes, el estudio se realizó por medio de una entrevista presencial efectuada por el investigador, mediante el llenado de un formulario.

Se analizaron las siguientes variables: edad de las pacientes, estado civil, número de embarazos, ocupación, escolaridad, con quién vivían al momento del embarazo, si el embarazo fue planeado, si utilizaba algún anticonceptivo, adicciones antes y durante el embarazo, atención prenatal, si en el embarazo tuvieron náuseas-vómitos, cefalea, disuria-poliaquiuria, flujo vaginal y edema, complicaciones obstétricas (amenaza de aborto, preeclampsia, diabetes, placenta previa, desprendimiento de placenta, rotura de membranas, amenaza de parto pretérmino, desgarro perineal, hemorragia obstétrica, histerectomía, oligohidramnios), tipo de nacimiento (parto, fórceps o cesárea), episiotomía, tipo de anestesia, líquido amniótico, sexo, apgar, peso y edad gestacional del recién nacido y complicaciones del neonato (dificultad respiratoria, malformaciones, sepsis y muerte fetal).

Las variables recolectadas se capturaron en una hoja de cálculo en el programa Excel versión 2010 de Microsoft 2010.

Las variables cualitativas se contrastaron con la prueba de χ^2 y exacta de Fisher, se tomó como significativa una $p \leq 0.05$; para el análisis de la asociación la variable dependiente fue complicaciones maternas y perinatales y la variable independiente madre adolescente. Se midió la fuerza de asociación con razón de momios (odss ratio), con un intervalo de confianza de 95%.

La investigación fue aprobada por los comités de investigación y ética del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

RESULTADOS

Se estudiaron dos grupos de pacientes. El grupo A lo integraron adolescentes (≤18 años) y el grupo B un control

(20 a 30 años), cada uno se conformó con 550 mujeres y sus recién nacidos.

El grupo A varió de 12 a 18 años, con promedio de 16.65 años de edad, el mayor porcentaje (31%) fue de mujeres de 18 años seguido de las de 17 años (29%). El grupo B quedó constituido por pacientes de 20 a 30 años de edad, con promedio de 23.71 años.

El estado civil más frecuente en ambos grupos fue la unión libre. El grupo A constituido por 345 mujeres en unión libre (62.7%), casadas 47 (8.5%), solteras 158 (28.7%); mientras que en el grupo B fue: unión libre 286 (52.0%), casadas 187 (34.0%), solteras 75 (13.6%) y 2 divorciadas (0.3%). La diferencia estadística entre casadas 47 vs 187 fue significativa, con una $p < 0.001$.

En el grupo A hubo mayor número de pacientes primigestas: 72.2% (397 mujeres); 26.7% (147 mujeres) tenían 2 a 3 embarazos, y 1.1% (6 mujeres) 4 y más embarazos, mientras en el grupo B, el mayor porcentaje fue: 58.0% (319 pacientes) de 2 a 3 embarazos, 20.7% de primigestas (114 mujeres) y 21.2% de cuatro y más embarazos (117 mujeres).

El 75.6% del grupo de adolescentes tenía un hijo vivo mientras que 57.6% de las del grupo control, que fueron la mayoría, tenía de 2 a 3 hijos vivos.

Del grupo A (adolescentes) sólo vivían con su pareja 49.2% (271), mientras que del grupo B vivía 76.1% (419), con una diferencia significativa ($p < 0.001$). El 74.2% de las pacientes del grupo A tenían el apoyo de su pareja, y 89.5% del grupo B.

Las pacientes del grupo A se dedicaban al hogar (51.2%), 26.3% eran estudiantes y el resto (22.5%) tenían otras ocupaciones (empleadas, obreras, comerciantes). En el grupo B el mayor porcentaje estuvo constituido por las que se dedicaban al hogar (61.4%), otras ocupaciones obtuvieron 33.1% y sólo la minoría se dedicaba a estudiar (5.4%).

Se observó que en el grupo A 51.4% de las integrantes (el mayor porcentaje) tenía nivel de escolaridad de secundaria, mientras que 34.1% sólo tenían instrucción primaria, 13.4% habían cursado el bachillerato. Llama la atención que 1.1% de esta población estudiada era analfabeta, dato importante porque en la actualidad no se justifica que existan personas sin saber leer o escribir. En el grupo B o control la mayoría estuvo integrada por mujeres con escolaridad de primaria (36.0%), secundaria 42.4%, preparatoria y más 20.5%, así como 1.1% de población analfabeta.

El grupo A tuvo 56.5% (311) que no planearon su embarazo *vs* 43.4% que refirió que sí fue planeado (239). El grupo B sí planeó el embarazo (58.5%) (322) mientras que 41.4% (228) no lo planearon ($p < 0.001$).

En el grupo de adolescentes, 85.0% no utilizaba regularmente método anticonceptivo, mientras que 15.9% sí lo utilizaban, según refirieron las pacientes (468 *vs* 82, respectivamente). Por su parte, 65.2% del grupo control no utilizaba método anticonceptivo, mientras que 34.7% sí lo hacía (359 *vs* 191), con una $p < 0.001$.

Por lo que se refiere al método anticonceptivo utilizado, en el grupo A el mayor porcentaje recurrió al preservativo (58.0%), 21.1% píldora, 8.0% inyectables, 4.7% dispositivo intrauterino, 4.5% parches y 3.6% anticoncepción de emergencia. En el grupo B la anticoncepción oral fue la de mayor porcentaje: 35.6%, mientras que 27.4% usaba preservativo, 12.9% dispositivo intrauterino, 14.1% inyectables, 4.1% coitus interruptus, 2.9% parches, y 1.0% en cada una de ellas oclusión tubaria bilateral, píldora de emergencia y el ritmo.

En relación con las toxicomanías, se investigó lo siguiente:

Las mujeres que fumaban antes del embarazo fueron 134 adolescentes (24.4%). En el grupo B 116 mujeres (21.1%), con una $p = 0.19$.

El 52% de las pacientes que ingerían alcohol antes del embarazo eran adolescentes, mientras que 48% pertenecían al grupo control (98 *vs* 85, respectivamente), con una $p = 0.29$.

De las pacientes que ingerían algún tipo de drogas antes del embarazo, el mayor porcenaje estuvo dado por el grupo de adolescentes que fue de 66.6% (14) y 33.3% por mujeres del grupo control (7), con una $p = 0.12$. (Figura 1)

Un total de 43 adolescentes (7.8%) continuaron fumando durante el embarazo, mientras 23 mujeres del grupo B siguieron fumando (4.2%), con una $p = 0.01$.

Las mujeres que ingerían bebidas alcohólicas durante el embarazo fueron más en el grupo A: 56.2% (18) y 43.7% en el grupo control (14), con una $p = 0.47$.

Las mujeres que ingirieron algún tipo de droga durante el embarazo fueron de ambos grupos: dos pacientes adolescentes y una del grupo control, con una $p = 0.50$. (Figura 2)

El grupo de adolescentes presentó 48.4% (266) con seis o más consultas en la atención prenatal, 41.1% (226) fueron de 3 a 5 ocasiones y 10.5% (58) acudieron de 0 a 2 veces. En el grupo B: 58.7% (323) acudieron seis o más

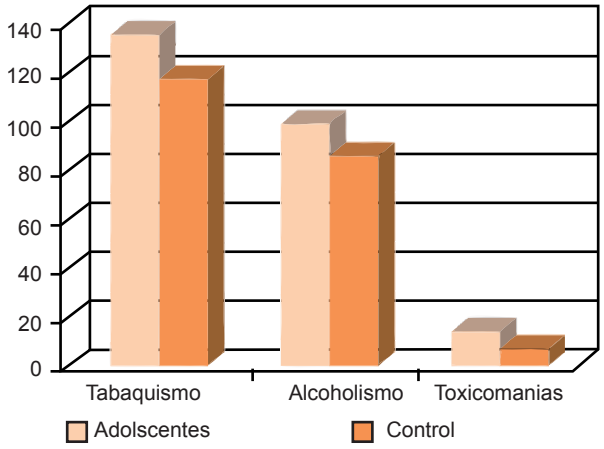


Figura 1. Adicciones antes del embarazo.

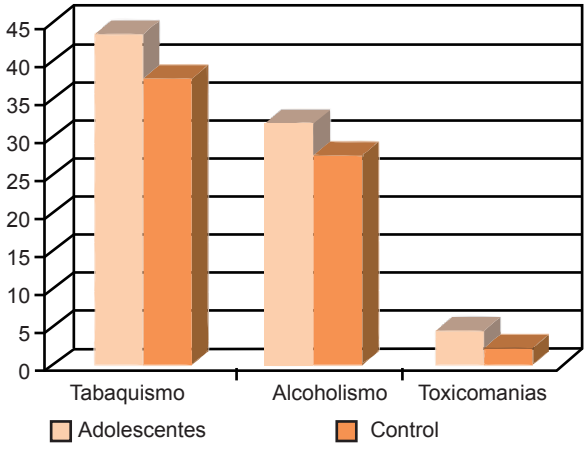


Figura 2. Adicciones durante del embarazo.

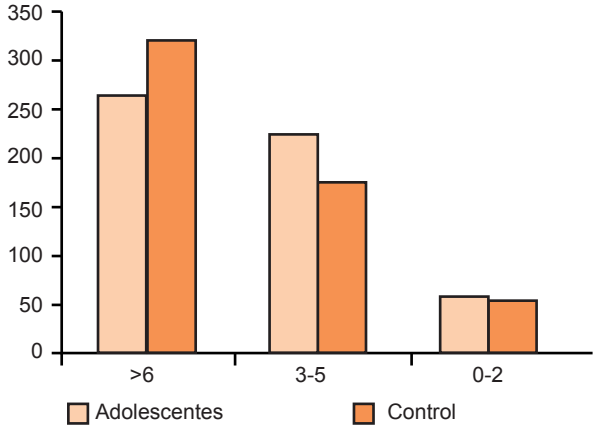


Figura 3. Atención prenatal.

veces al control prenatal, 31.5% (173) de 3 a 5 ocasiones y 9.8% (54) de 0 a 2 veces. Al comparar el grupo de seis o más consultas hubo diferencia estadística significativa, con una p = 0.0005. (Figura 3)

De las pacientes con náusea y vómito durante el embarazo: 53.1% fue del grupo A (292), y 49.3% (271) del grupo B, con una p = 0.20.

Quienes tuvieron disuria-polaquiuria 51.5% fueron del grupo A y 49.3% del grupo control (283 vs 271, respectivamente), con una p = 0.46.

De las pacientes que refirieron haber cursado con flujo vaginal importante, el menor porcentaje correspondió a las adolescentes: 182 (33.1%), y 191 (34.7%) en el grupo control con una p = 0.56.

De las pacientes con edema de miembros pélvicos: 47.1% fue del grupo A (259 adolescentes) y 54.9% del grupo control (302 pacientes), con una p = 0.009.

Quienes sufrieron cefalea durante el embarazo: 36% eran del grupo de adolescentes y 42% del grupo control (198 *vs* 231), con una p = 0.04.

En cuanto a complicaciones durante el embarazo, en el grupo A: 128 tuvieron amenaza de aborto (23.3%), 124 rotura prematura de membranas (22.5%), 107 amenaza de parto pretérmino (19.5%), 43 pacientes hipertensión (7.8%), 21 diabetes (3.8%), 7 desprendimiento de placenta normoinserta (1.3%), 10 placenta previa (1.8%) y en 21 otras complicaciones (3.8%). Mientras en el grupo B: 141 tuvieron amenaza de aborto (31.1%), 75 rotura prematura de membranas (13.6%), 68 amenaza de parto pretérmino (12.3%), 53 hipertensión (9.6%), 23 diabetes (4.2%), 6 desprendimiento de placenta normoinserta (1.1%), 16 placenta previa (2.9%) y 28 otras complicaciones (5.1%). (Figura 4)

Al analizar la rotura de membranas se encontró una razón de momios de 1.93 (1.39-2.9) y fue más frecuente en el grupo de adolescentes. Al comparar la frecuencia de amenaza de parto pretérmino se encontró una razón de momios de 1.71 (1.21-2.41), mientras que el resto de las complicaciones en el embarazo no tuvieron una fuerza de asociación significativa a la hora de evaluarlas.

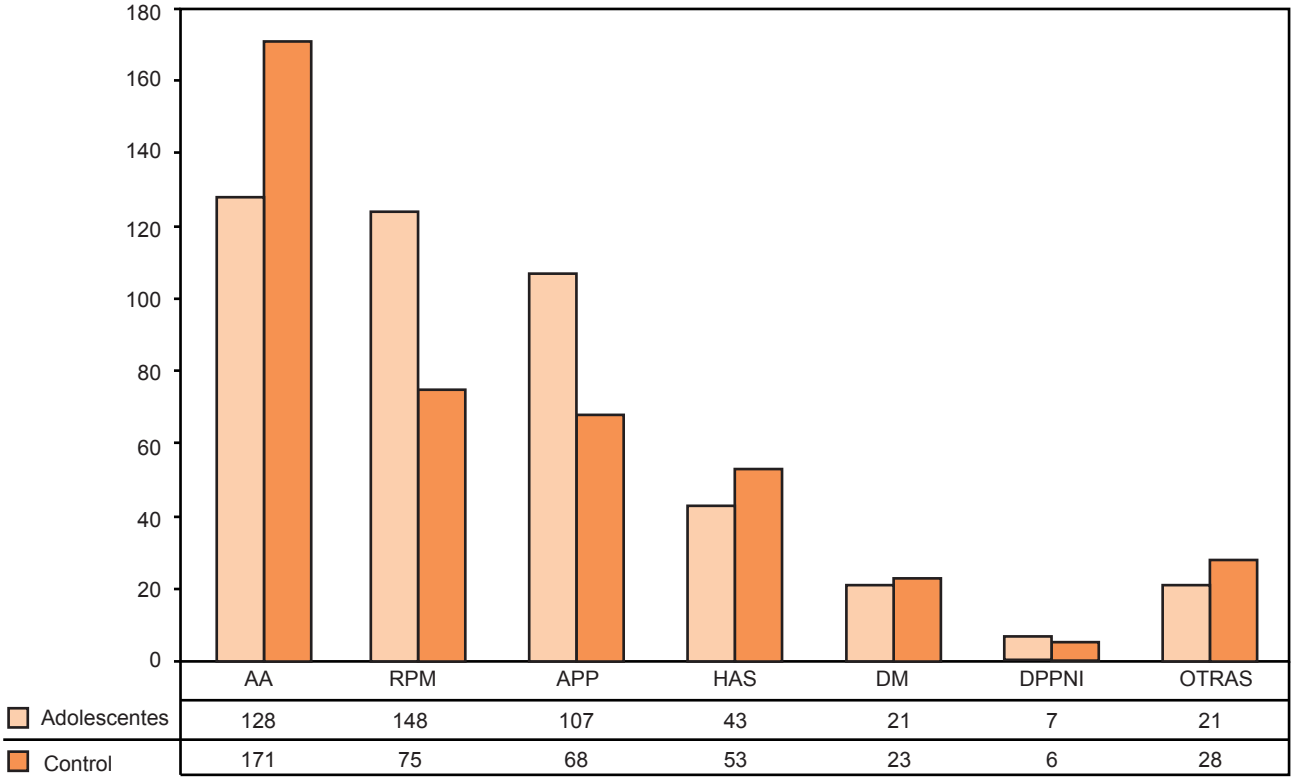


Figura 4. Complicaciones durante el embarazo.

En el grupo A, 61% tuvo parto eutócico, 36% parto por vía abdominal y 3% parto distócico por forceps. El grupo B: 59% con parto eutócico, 39% cesárea y 2% parto distócico con forceps. (Figura 5)

En relación con la anestesia, en el grupo de adolescentes (grupo A) a 56% se les aplicó bloqueo peridural, en 40% no se utilizó algún tipo de anestesia, a 2% se les aplicó anestesia general intravenosa, a 1% bloqueo subaracnoideo y a 1% anestesia mixta. En el grupo control a 46% se les aplicó bloqueo peridural, no se les aplicó algún tipo de anestesia a un porcentaje similar (45%), en 5% se utilizó bloqueo subaracnoideo, en 3% anestesia mixta y en 1% anestesia general intravenosa.

De las pacientes con episiotomía 27.1% (149 pacientes) fueron del grupo control, mientras que 49.3% (271 mujeres) pertenecieron al grupo de adolescentes, con una $p < 0.001$.

El sexo de los recién nacidos fue similar en ambos grupos, correspondiendo al grupo de adolescentes (grupo A): femenino 47.1% y masculino 52.9%, mientras en el grupo control se obtuvieron femenino 46.7% y masculino 53.3%.

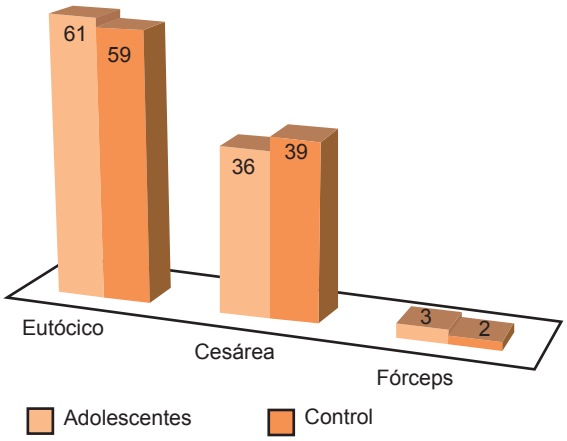


Figura 5. Tipo de parto.

El 74% de las pacientes del grupo A tuvo un Capurro de 37 a 40.6 semanas, 16% menos de 36.6 y 10% 41 y más;

mientras que en el grupo B, 74% un Capurro de 37-40.6, 14% - 36.6 y 12% 41 y más. (Figura 6)

El peso de los recién nacidos se subdividió en tres subgrupos para su mejor estadificación; el primero, de bajo peso (menos de 2,500 g), el segundo normal (2,501 a 3,500 g) y el último de peso alto (más de 3,501 g). Los resultados obtenidos fueron:

Grupo A: el subgrupo de recién nacidos con peso normal fue 69%, de bajo peso al nacer 20% y 10% con peso alto.

Grupo B: 66% tuvo peso normal, 18% bajo peso y 16% peso alto. En este grupo nació un niño que pesó 5.16 kg. (Figura 7)

La calificación de Apgar al minuto se subdividió en tres grupos y fue: 9 a 10, de 7 a 8 y por último de 0 a 6. Los resultados obtenidos de cada uno de los grupos fueron: Grupo A: 42% para quienes calificaron de 9 a 10, 53% los de 7 a 8 y 5% para los de 0 a 6. El grupo B: 46% para los de 9 a 10, 49% de 7 a 8 y por último 5% de 0 a 6. (Figura 8)

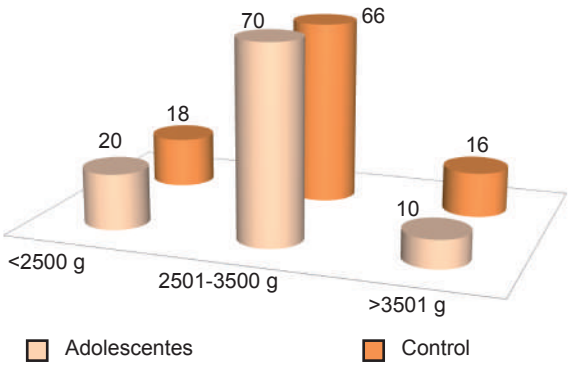
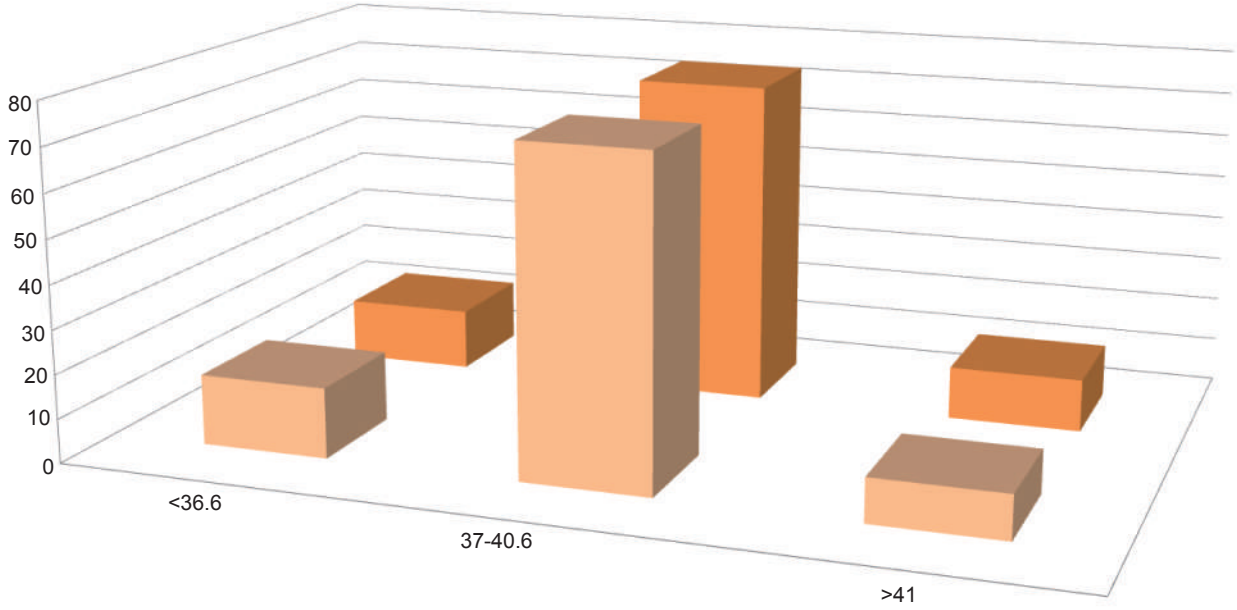


Figura 7. Peso de los recién nacidos (porcentajes).

La calificación de Apgar a los cinco minutos se dividió, también, en tres subgrupos iguales para cada uno de los grupos estudiados: 10, de 8 a 9 y el último de 0 a 7. El grupo estudiado de adolescentes tuvo 15% calificación de 10, 81% (el mayor de todos) lo ocupó el grupo que



	<36.6	37-40.6	>41
Adolescentes	16	74	10
Control	14	74	12

Figura 6. Edad gestacional por Capurro.

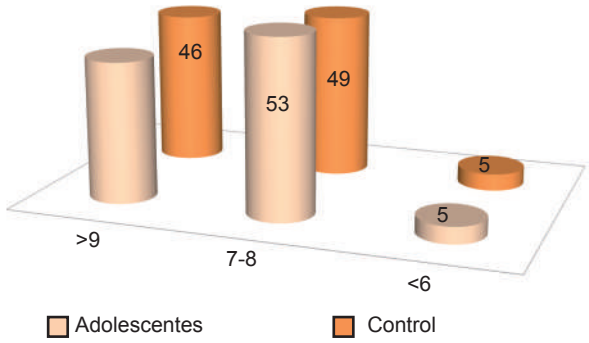


Figura 8. Apgar al minuto (porcentaje).

calificó de 8 a 9 y el grupo de menor porcentaje fue de 0 a 7 con 4%. En lo que respecta al grupo control 16% tuvo calificación de 10, 82% (el mayor porcentaje de este grupo) fue para quienes calificaron con 8 a 9 y 2% para quienes obtuvieron de 0 a 7. (Figura 9)

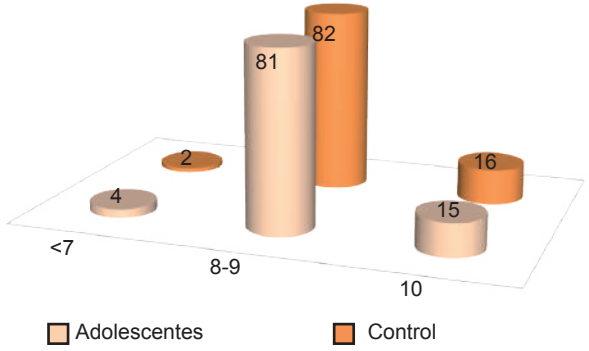


Figura 9. Apgar a los 5 minutos (porcentaje).

El líquido amniótico se dividió en claro y meconial para su mejor estudio. Los resultados obtenidos en ambos grupos fueron similares; se observó líquido amniótico claro en 89.6% de las adolescentes (493) y 91.3% en el grupo control (502 pacientes), con una p = 0.35. (Figura 10)

Las complicaciones del embarazo se dividieron en maternas y del neonato para su mejor estudio. Entre las maternas hubo desgarros perineales, histerectomía y hemorragia obstétrica. Las complicaciones neonatales fueron: fractura de clavícula, sepsis, muerte fetal, oligohidramnios severo, polihidramnios, malformaciones y dificultad respiratoria del recién nacido. Se obtuvieron los siguientes resultados:

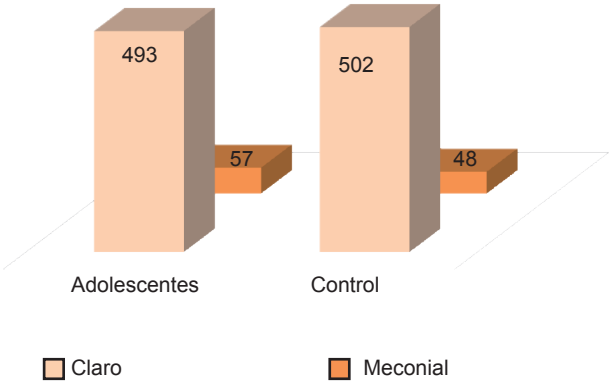


Figura 10. Líquido amniótico.

En total, 32 mujeres adolescentes tuvieron complicaciones maternas: desgarros perineales 25 (78.1%), hemorragia obstétrica 5 (15.6%) e histerectomía obstétrica 2 (6.2%). El grupo control fueron 28 pacientes con: desgarros perineales 16 (57.1%), hemorragia obstétrica 9 (32.1%) e histerectomía obstétrica 3 (10.7%). (Figura 11)

En cuanto a complicaciones de los recién nacidos en el grupo A hubo 71 neonatos, mientras que en el grupo B fueron 50, con una p = 0.04.

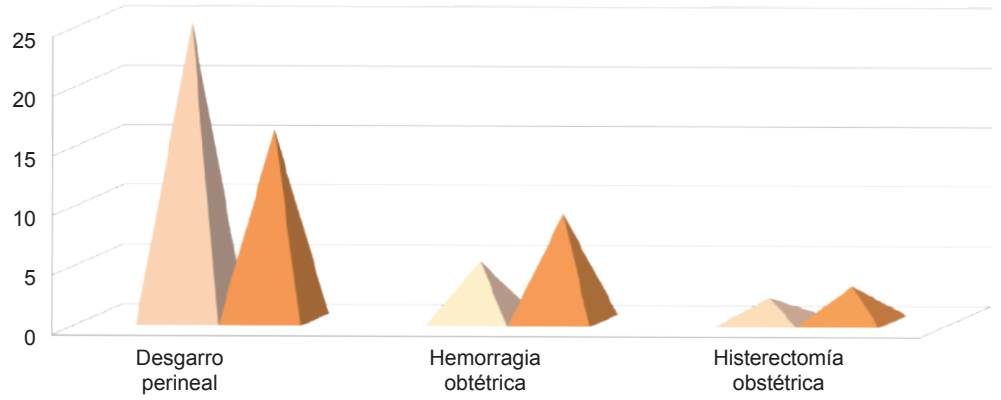
Grupo A: síndrome de dificultad respiratoria 46 (64.8%), muerte fetal 9 (12.7%), sepsis 6 (8.5%), malformaciones 5 (7.0%), oligohidramnios severo 3 (4.2%) y polihidramnios 2 (2.8%).

Grupo B: dificultad respiratoria 28 (56%), muerte fetal 6 (12%), oligohidramnios severo 6 (12%), malformaciones 6 (12%), sepsis 3 (6%) y fractura de clavícula 1 (2%). (Figura 12)

Al comparar la variable de síndrome de dificultad respiratoria, se obtuvo una razón de momios de 1.0 (1.02 - 2.84) porque en el grupo de adolescentes fue más frecuente, no se encontró una fuerza de asociación significativa en el resto de las variables.

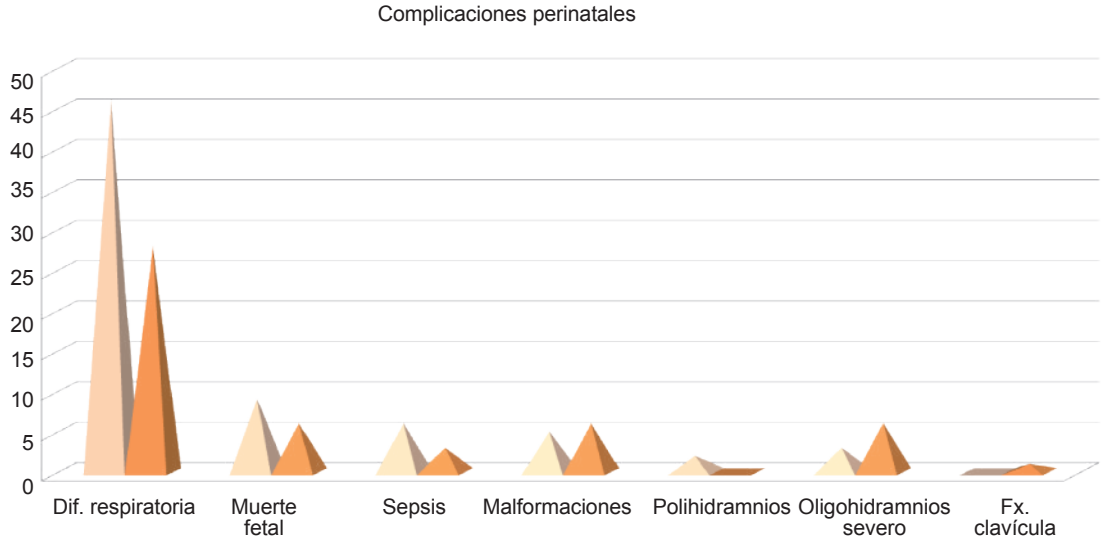
DISCUSIÓN

Las adolescentes que se embarazan representan un problema de salud pública. En las últimas décadas se ha incrementado el número de mujeres que a esta edad se embaraza. Los factores bio-psicosociales que se desarrollan en su entorno son poco prometedores y llegan a afectar marcadamente a la madre adolescente y a su recién nacido. Es frecuente observar una tendencia vertical; es



	Desgarro perineal	Hemorragia obtétrica	Histerectomía obstétrica
Adolescentes	12	5	2
Control	16	9	3

Figura 11. Complicaciones maternas.



	Dif. respiratoria	Muerte fetal	Sepsis	Malformaciones	Polihidramnios	Oligohidramnios severo	Fx. clavícula
Adolescentes	46	9	6	5	2	3	0
Control	28	6	3	6	0	6	1

Figura 12. Complicaciones perinatales.

decir, las madres adolescentes tendrán hijos que también serán padres adolescentes.

En este ámbito social se han asociado diversos factores como: bajo nivel escolar, abandono de estudios, clase social baja, tabaquismo, alcoholismo, delincuencia, agresividad y rebeldía en las jóvenes; así como el antecedente de que son hijos de familias disfuncionales (madres solteras, divorciadas y con problemas de comunicación interfamiliar).

En las últimas décadas se ha observado que el desarrollo sexual, la ovulación y la capacidad reproductiva se inician incluso dos años más temprano que en las mujeres de hace

20 años. Por esto es necesario dejar de lado los tabúes, y aclararles a los adolescentes todas sus dudas en relación con métodos de planificación familiar, enfermedades de transmisión sexual y, por supuesto, del embarazo y sus implicaciones, para la madre adolescente y para su hijo.[6]

En la bibliografía se encuentran múltiples artículos que señalan el tipo de adolescentes que pueden padecer este problema, aunque cada adolescente es único e irrepetible, existen ciertos patrones conductuales que incrementan la probabilidad de encontrarse dentro de este grupo. Entre las complicaciones del embarazo en adolescentes están: anemia, hipertensión, aborto, amenaza de aborto o de parto pretérmino, infecciones de vías urinarias y vaginosis, recién nacidos con bajo peso, Apgar bajo, otras complicaciones neonatales, incluido un nuevo embarazo.[4,5,9]

Existen publicaciones en las que se refiere que las complicaciones médico-obstétricas no difieren en frecuencia entre las adolescentes embarazadas y las mujeres de 20-34 años de edad. Las condiciones al nacimiento del hijo de madre adolescente fueron satisfactorias en relación con otros grupos y no implica un riesgo para la salud porque en condiciones adecuadas de nutrición, de salud, de atención prenatal y en un contexto social y familiar favorables, un embarazo o parto a los 16, 17, 18 o 19 años de edad no implica mayores riesgos de salud materna y neonatal, que un embarazo o parto entre los 20 y los 25 años.[1]

Por lo que se refiere a los resultados de este estudio, tampoco se observaron datos estadísticamente significativos entre uno y otro grupo porque no tuvieron mayor riesgo de resultados perinatales adversos (los resultados fueron muy similares).

Sin embargo, sí se observa una clara diferencia entre los aspectos sociodemográficos que, si bien pueden deberse a la misma edad de las adolescentes, sí tiene repercusión en su vida personal y afecta su futuro y el de su hijo. La circunstancia de que las adolescentes sean de estado civil solteras significa que casi siempre viven y son dependientes económicamente de sus padres, lo que disminuye el apoyo de sus parejas. La mayoría aún es estudiante, aunque su escolaridad de preparatoria sea menor que la del grupo control (a consecuencia de su edad), tienen menor porcentaje de embarazos planeados, utilizan menos métodos anticonceptivos, hay más primigestas y recurren más al preservativo que a los anticonceptivos orales del grupo control. En ambos grupos se encontró un porcentaje pequeño pero importante de mujeres analfabetas, situación que no debiera suceder en nuestros días. En las adolescentes fueron más frecuentes los hábitos tabáquico, alcohólico, de toxicomanías y maltrato fetal, como ya había sido demostrado en otro estudio.[10]

Hubo una diferencia significativa en las complicaciones maternas de rotura prematura de membranas y amenaza de parto pretérmino, que fueron más frecuentes en el grupo de adolescentes, así como en la dificultad respiratoria del recién nacido. Hubo 46 recién nacidos de las adolescentes contra 28 del grupo control, con una diferencia estadística significativa ($p = 0.03$) y razón de momios de 1.70 (1.02-2.84).

En este estudio, si bien no hubo incremento significativo en el número de muertes fetales ni diferencias en la puntuación de Apgar, tampoco se observaron resultados perinatales adversos *per se* en las adolescentes. Sin embargo, es necesario aclarar que ello no implica los problemas adversos a los que se enfrentará la madre y su hijo para supervivir, desde todos los ámbitos: social, cultural, económico, de salud y su entorno en general, agravándose con otro embarazo durante este periodo.

Desde este entorno es necesario reforzar y promover políticas gubernamentales encaminadas a la orientación de esta población frágil y hambrienta de conocer, explorar sin miedo su entorno enfrentando la vida sin temor, sin medidas de seguridad; por lo tanto, se exponen con mayor frecuencia a padecer enfermedades de trasmisión sexual, embarazos no planeados y abortos.

CONCLUSIONES

Las complicaciones más frecuentes en las adolescentes embarazadas fueron: rotura prematura de membranas, amenaza de parto pretérmino y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. Aunado a lo anterior, el problema sociocultural y económico que representa el estado civil, porque son dependientes de sus padres, carecen del apoyo de su pareja, aún son estudiantes y la falta de uso de métodos anticonceptivos. Por todo esto, queda de manifiesto la importancia de la educación que les permita conocer su sexualidad y los compromisos y riesgos que implica ejercerla; además de comprender y dimensionar la problemática que representa ser madre a esa edad cuando se carece de los conocimientos mínimos para guiar en la

vida a otro ser, amén de proveerle todo lo necesario para su desarrollo.

REFERENCIAS

1. Villanueva A, Pérez FM, Martínez AH, García LE. Características obstétricas de la adolescente embarazada. Ginecol Obstet Mex 1999; 67:354-359.
2. Alison MF, Brocker JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. N Engl J Med 1995; 27:1113-1117.
3. Janky E, Gallais A, Landre M. Generalidades sobre el embarazo y el parto en las adolescentes. Enciclopedia médico quirúrgica. Elsevier, 1996. Cap. 3; 1-7.
4. Amin SB. Births to teenagers: trends and obstetric outcomes. Obstet Gynecol 1996;87:668-674.
5. Otterblad PM, Goldenberg RC. Determinants of poor pregnancy outcomes among teenagers in Sweden. Obstet Gynecol 1997;89:451-457.
6. Ehrenteid LN. Educación para la salud reproductiva y sexual de la adolescente embarazada. Rev Salud Pub Mex 1994;36:154-160.
7. Furzan JA, Yuburi A, Eizaga S, Benavides J. Embarazo en adolescentes y resultado perinatal adverso: un análisis multivariado de factores predictivos de riesgo. Gaceta Medica de Caracas, Venezuela 2010;118:119-126.
8. Sipsma HL, Ickovics JR, Lewis JB, Ethier KA, Kershaw TS. Adolescent pregnancy desire and pregnancy incidence. Womens Health Issues 2011; 21: 110-116.
9. Lira PJ, Oviedo CH, Simón PLA, Dib SC, Grosso EJM, Ibarguengoitia OF, Ahued AR. Análisis de los resultados perinatales de los primeros cinco años del funcionamiento de una clínica de atención para adolescentes embarazadas. Ginecol Obstet Mex 2006; 74: 241-246.
10. Ramos GRY, Barriga MJA, Pérez MJ. Embarazo en adolescentes como factor de riesgo para maltrato fetal. Ginecol Obstet Mex 2009;77:311-316.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):705-711

Artículo de revisión

Tratamiento de pacientes con endometriosis e infertilidad

Henry Aristóteles Mateo Sánez,* Emilio Mateo Sánez,** Lysandra Hernández Arroyo, Elia Lilia Salazar Ricarte***

RESUMEN

Antecedentes: de acuerdo con la Sociedad Mundial de Endometriosis (WES por sus siglas en inglés) se estima que 176 millones de mujeres en el mundo han tenido síntomas de endometriosis antes de que su calidad de vida se viera afectada. A pesar de los avances, la endometriosis continúa siendo un reto para los médicos.
Objetivo: intentar unificar los fundamentos o teorías internacionalmente aceptadas para tratamiento de la infertilidad causada por endometriosis.
Conclusión: el tratamiento de la infertilidad causada por la endometriosis sigue siendo un reto. La cistectomía laparoscópica para endometriomas ováricos mayores de 4 cm de diámetro mejora la fertilidad en comparación con el drenaje y la coagulación. Las pacientes con enfermedad leve (I y II), después de la reconstrucción quirúrgica, pueden recibir estimulación ovárica con inseminación artificial. La endometriosis debe tratarse quirúrgicamente, excepto en las pacientes que por circunstancias especiales (edad avanzada, afectación pélvica, azoospermia, etc.) esté indicada la fertilización *in vitro* con transferencia de embriones (FIVTE), como es el caso de los estadios avanzados (III y IV).

Palabras claves: endometriosis, infertilidad, endometriomas, reproducción asistida, inseminación artificial, fertilización *in vitro*.

ABSTRACT

Background: The Word Endometriosis Society estimates that 176 millions of women in the world have experienced endometriosis symptoms way before their quality of life has been compromised. Despite the advances, endometriosis continues to be a challenge for doctors nowadays.
Objective: The purpose of this article is to make an attempt to unify the foundations and theories worldwide accepted on endometriosis infertility treatment.
Conclusion: Infertility management caused by endometriosis remains daring. Laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas larger than 4 cm of diameter improves fertility compared with drainage and coagulation. Those with mild disease (I and II) after surgical reconstruction can undergo ovarian stimulation with artificial insemination. At the identification of endometriosis it must be treated surgically, except in those patients that because of special circumstances (elderly, compromised pelvis, azoospermia, etc.) is advisable to appeal in vitro fertilization with embryos transference, like in advanced stages cases (III and IV).

Key words: endometriosis, infertility, endometriomas, assisted reproduction, artificial insemination, in vitro fertilization.

RÉSUMÉ

Antécédents : Selon la Société mondiale de l'endométriose (WES pour son sigle en anglais) estime que 176 millions de femmes dans le monde ont eu des symptômes de l'endométriose avant leur qualité de vie est affectée. Malgré les progrès, l'endométriose reste un défi pour les médecins.
Objectif: tenter d'unifier les bases ou les théories acceptées au plan international pour traiter l'infertilité causée par l'endométriose.
Conclusion: Le traitement de l'infertilité causée par l'endométriose reste un défi. Endométriomes kystectomie ovarienne laparoscopique de plus de 4 cm de diamètre améliore la fertilité par rapport au drainage et la coagulation. Les patients atteints de maladie bénigne (I et II), après reconstruction chirurgicale peut recevoir une stimulation ovarienne avec insémination artificielle. L'endométriose devraient être traités chirurgicalement, sauf chez les patients circonstances particulières (personnes âgées, la participation pelvienne, azoospermie, etc) est indiqué dans la fécondation in vitro avec transfert d'embryon (FIVETE), comme c'est le cas dans les stades avancés (III et IV).

Mots-clés: l'endométriose, l'infertilité, endométriomes, la procréation assistée, l'insémination artificielle, la fécondation in vitro.

RESUMO

Antecedentes: Segundo a Organização Mundial da Sociedade Endometriose (WES por sua sigla em Inglês) estima que 176 milhões de mulheres no mundo tiveram sintomas de endometriose antes de sua qualidade de vida é afetada. Apesar do progresso, a endometriose ainda é um desafio para os médicos.

Objetivo: tentar unificar o básico ou teorias aceitas internacionalmente para o tratamento da infertilidade causada pela endometriose.
Conclusão: O tratamento de infertilidade causada pela endometriose continua a ser um desafio. Endometriomas ovarianos cistectomia com mais de 4 cm de diâmetro aumenta a fertilidade em comparação com a drenagem e de coagulação. Pacientes com doença leve (I e II), após a reconstrução cirúrgica pode receber estimulação ovariana com inseminação artificial. Endometriose devem ser tratados cirurgicamente, exceto em pacientes especiais circunstâncias (envolvimento, idosos pélvica, azoospermia, etc) é indicado fertilização in vitro com transferência de embriões (FIV-ET), como é o caso em estágios avançados (III e IV).
Palavras-chave: endometriose, infertilidade, endometriomas, reprodução assistida, a inseminação artificial, fertilização in vitro.

De acuerdo con la Sociedad Mundial de Endometriosis (WES por sus siglas en inglés) se estima que 176 millones de mujeres en el mundo han tenido síntomas de endometriosis antes de que su calidad de vida se viera afectada.[1] A pesar de los avances, el tratamiento de la endometriosis sigue siendo un reto. Sus limitantes para el diagnóstico oportuno y los lineamientos establecidos para su tratamiento, dependen de la atención individualizada y de la causa multifactorial que la produce.

Un estudio publicado el mes de junio de 2012 en la revista *Fertility and Sterility* demuestra que la endometriosis disminuye significativamente la productividad laboral a razón de 11 horas por mujer-semana. Los hallazgos principales muestran:[2]

* Que las mujeres experimentan un retraso de siete años desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico y tratamiento.
* 35% buscan ayuda por sus síntomas antes de los 30 años.
* 65% tienen dolor y 35% infertilidad.
* La severidad del estadio de la enfermedad no se correlaciona con el cuadro clínico.
* Las mujeres con endometriosis tienen 38% más días de pérdida laboral debido a la intensidad de los síntomas.
* El bajo rendimiento en el trabajo es más frecuente que las ausencias laborales.
* La intensidad de los síntomas afecta otras labores como: el hogar, cuidar a sus hijos, ejercicios, estudios, etc.
* Los síntomas reducen la calidad de vida, donde la afectación es principalmente física, más que mental. La calidad de vida es directamente proporcional a la intensidad de los síntomas.

Múltiples sociedades médicas, en un esfuerzo por conocer y tratar esta enfermedad, han emitido recomendaciones de medicina basada en la evidencia para establecer guías generales de diagnóstico y tratamiento de la mujer que experimenta dolor pélvico crónico e infertilidad.

En el año 2003, el Consenso de la Sociedad de Argentina estableció la importancia de realizar la totalidad de los estudios que permitan descartar las diferentes causas de infertilidad, afirmando que la laparoscopia es el método que permite diagnosticar la endometriosis con certeza.[3]

La American Society for Reproductive Medicine (ASRM), en el 2006, hizo un estudio acerca del dolor pélvico crónico y demostró la importancia de descartar causas potenciales y los diferentes mecanismos involucrados, así como la efectividad del tratamiento individualizado médico y quirúrgico para el dolor e infertilidad por endometriosis.[4]

Este artículo intenta unificar los fundamentos o teorías aceptadas internacionalmente en relación con el tratamiento de la infertilidad. Además, resaltar algunas deficiencias

* Médico ginecoobstetra, biólogo de la reproducción humana.
** Médico ginecoobstetra, colposcopita.
*** Médica general adscrita a la consulta externa
Hospital Santa Rosa de Lima, Ensenada, Baja California.

Correspondencia: Dr. Henry Aristóteles Mateo Sánez. Hospital Santa Rosa de Lima. Av. Iturbide 399 esquina Calle Cuarta. Ensenada 22830 Baja California. Correo electrónico: hmfertil@hotmail.com
Recibido: 24 de mayo 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Mateo-Sánez HA, Mateo-Sánez E, Hernández-Arroyo L, Salazar-Ricarte EL. Tratamiento de pacientes con endometriosis e infertilidad. Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):705-711.

www.nietoeditores.com.mx

que impiden el diagnóstico oportuno: la escasa difusión y conocimiento de la enfermedad entre las mujeres en etapa reproductiva, la necesidad de actualización de los médicos generales, familiares y ginecólogos para la detección oportuna y protocolo de tratamiento individualizado, así como el envío oportuno con el especialista y, por último, accesibilidad por costos de tratamiento médico-quirúrgico.

Etiopatogenia

Las teorías acerca de la causa y los factores que interfieren en la endometriosis son ampliamente conocidos y aceptados. En la actualidad se sabe que en todas las mujeres se produce, durante la menstruación, un flujo de sangre a la cavidad peritoneal, donde en 90% de los casos se reabsorbe por el sistema inmunológico.[5] En 10% de los casos este mecanismo no funciona adecuadamente por múltiples factores que permiten la acumulación del material en los tejidos en donde forman implantes endometriales.

Es importante profundizar en los factores etiopatogénicos para indicar medidas terapéuticas específicas y efectivas, e investigar la posibilidad de un diagnostico no invasor.[5] No se puede afirmar que una teoría pueda explicar los casos de endometriosis, pero es evidente que la menstruación retrógrada es la más aceptada

En la endometriosis hay tres acontecimientos: *1)* menstruación retrógrada a través de las trompas de Falopio, *2)* reflujo de células endometriales en la cavidad peritoneal, y *3)* que las células que pasaron tengan el potencial de adherirse al peritoneo, implantarse, invadirlo y proliferar.

La supervivencia y proliferación de las células endometriales ectópicas está dada por factores inmunológicos, donde actúan: macrófagos, células *natural killers*, linfocitos, autoinmunidad, citocinas y factores de crecimiento. Además, factores endocrinos, principalmente por estrógenos y prostaglandinas. También factores genéticos y ambientales.[5]

Diagnóstico

El diagnóstico oportuno se enfoca a proteger la fertilidad, evitar la evolución de la enfermedad, limitar cirugías e indicar apropiadamente medicamentos supresores.

Intentar establecer un diagnóstico basado en síntomas es difícil debido a la diversidad de sus presentaciones y diagnósticos diferenciales, como síndrome de intestino irritable y enfermedad pélvica inflamatoria. Los síntomas más frecuentes son: dismenorrea severa, dispareunia profunda, dolor pélvico crónico, ovulación dolorosa, síntomas premenstruales con o sin sangrado anormal e infertilidad.[6]

En la actualidad, el patrón de referencia para diagnosticar mujeres con síntomas sugerentes de endometriosis es la laparoscopia o video laparoscopia exploradora que permite la apreciación visual de las lesiones,[7] con examen histológico que demuestre dos o más criterios: epitelio endometrial, glándulas endometriales, estroma endometrial y macrófagos cargados de hemosiderina.[8]

Métodos diagnósticos actuales: ventajas y desventajas[9]

Marcadores séricos: el CA 125 es una glicoproteína de alto peso molecular que se expresa en la mayor parte de los tejidos derivados de epitelio celómico, que también es un marcador para cáncer ovárico.

Ventaja: es un método no invasor y sólo requiere una muestra de sangre.

Desventaja: no es específica porque puede salir alterada en patologías benignas como: miomas uterinos, adenomiosis y enfermedad pélvica inflamatoria.

Transcriptómica y análisis proteómico. Las nuevas tecnologías "ómicas" permiten analizar simultáneamente la expresión de gran número de genes y proteínas. La transcriptómica es el estudio del conjunto de las transcripciones de ARN producidas, por el genoma; así, puede estudiarse la expresión de los genes en un endometrio eutócico. En el futuro se podrán revelar cambios en el endometrio endometriósico y eutócico. También se podrán revelar cambios en la regulación y expresión de la enfermedad.

Ultrasonido: sólo se utiliza en la detección de endometriomas ováricos o "quiste de chocolate."

Ventaja: altamente sensible y específico para endometriomas.

Desventaja: pobre diagnóstico en endometriosis peritoneal, que es la presentación más común.

Tomografía computada: útil para diagnóstico de endometriomas en pulmón y en cavidades inaccesibles, como el tabique rectovaginal intestinal.

Desventaja: costosa, en endometriomas comunes (ovárico) tiene poca utitidad por falta de discriminación de diferencias en los tejidos.

Imágenes de resonancia magnética: permite la localización y profundidad de las lesiones.

Ventaja: no invasiva; asesoramiento durante una intervención quirúrgica.

Desventaja: costosa; requiere personal capacitado en estudios de resonancia magnética del aparato reproductor.

Hidrolaparoscopia transvaginal: posible alternativa a la laparoscopia diagnóstica a través de la vía umbilical.

Ventaja: no requiere anestesia general y permite la visualización de los lugares más comunes para la endometriosis.

Desventaja: no permite visualizar la pelvis; la anestesia inefectiva entorpece el procedimiento, por tanto, el abandono del procedimiento.

Laparoscopia pélvica: es el método de elección para diagnóstico y tratamiento de la endometriosis, sustituyó a la laparotomía en el decenio de 1970 porque es menos invasora.

Ventaja: es el patrón de referencia para la visualización completa de la pelvis y su estadificación diseñada por la Sociedad Americana de la Fertilidad (1985).

Desventaja: requiere anestesia general y depende de un experto en laparoscopia.

Clasificación[10]

El sistema de clasificación más ampliamente utilizado lo propuso la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva en 1979 y revisada en 1996. Este sistema asigna un puntaje basado en el tamaño, profundidad y localización de los implantes endometriósicos y las adherencias asociadas. El sistema se aplicó a mujeres con infertilidad con el propósito de ayudar a predecir el éxito de lograr un embarazo después del tratamiento de la enfermedad.

Estadio I (mínimo): implantes aislados y sin adherencias.

Estadio II (leve): implantes superficiales adheridos o esparcidos sobre la superficie del peritoneo y ovarios.

Estadio III (moderado): implantes múltiples que yacen sobre la superficie o invasivos. Pueden ser evidentes las adherencias peritubarias o periováricas.

Estadio IV (severo): implantes múltiples, superficiales y profundos que incluyen grandes endometriomas ováricos. Suelen observarse adherencias membranosas extensas.

Tratamiento

El tratamiento de la endometriosis podría organizarse dependiendo de varios factores: edad, síntomas, estadio de la enfermedad, deseos de embarazo y reproducción asistida.

Métodos no invasivos

Antiinflamatorios no esteroides (AINES)

Aunque aún falta establecer la relación entre los AINES y la endometriosis, éstos se utilizan comúnmente para tratar el dolor relacionado. La endometriosis es una enfermedad inflamatoria que eleva la concentración de prostaglandinas, factores de necrosis tumoral e interleucinas, donde se cree actúen dichos fármacos.[11]

Hormonales

Kistner (1950) mostró que la combinación de estrógenos y progesterona era eficaz para el tratamiento de la endometriosis porque produce un "pseudoembarazo" e imita el perfil hormonal y los cambios endometriales vistos en el mismo. Un tratamiento continuo de 6 a 12 meses con hormonales ha demostrado regresión de las lesiones endometriales que reducen o eliminan síntomas y mejoran la fertilidad.[11]

Análogos GnRH o danazol

- Leuprolide 3.75 mg IM c/4 sem.
- Leuprolide 11.25 mg IM c/3 meses,
- Goserelina 3.6 mg implante c/4 sem.
- Nafarelina 200-400 mcg intranasal 2/día.
- No rebasar seis meses de tratamiento.

Anticonceptivos

Progestágenos orales solos

Implante subdérmico de progestágeno (etonogestrel)

Progestágeno intrauterino (levonorgestrel DIU)

Combinaciones

- DIU liberadores de levonorgesterel más implante liberador de etonogestrel
- Anticonceptivo oral más inhibidores de aromatasa (letrozol)
- Receptores moduladores de progesterona

Inconvenientes

Evitan la gestación y el efecto teratógeno.

En mayor o menor grado efectos secundarios importantes.

Eficacia comprobada:

Tratamiento del dolor

Retraso de recaídas (sólo durante el tratamiento).

Mejoran la puntuación de la ASRM (sin repercusión en procesos adherenciales).

Quirúrgicos[6]

Dependiendo de la severidad de la enfermedad, lo ideal es diagnosticar y remover quirúrgicamente, con el debido consentimiento informado. No existe evidencia de utilizar hormonales antes de la cirugía para mejorar los resultados.

Ablación de las lesiones endometriósicas más ablación laparoscópica del nervio uterino.

Reduce el dolor en estadios mínimos a moderados durante seis meses comparado con la laparoscopia sencilla. A pesar de esto no hay datos que demuestren que la ablación sea un procedimiento necesario.

El dolor relacionado con estadios avanzados puede reducirse removiendo completamente las lesiones. Si se realiza una histerectomía debiera considerarse la salpingo ooforectomía para eliminar los focos endometriósicos al mismo tiempo.

Terapia de reemplazo hormonal

Postquirúrgica

El tratamiento con danazol o agonista GnRH durante seis meses reduce el dolor asociado con endometriosis y retrasa la recurrencia por 12 a 24 meses, en comparación con placebo y tratamiento expectante.

Tratamiento hormonal

La supresión de la función ovárica para mejorar la fertilidad en endometriosis mínima a leve no es efectiva y no debe ofrecerse sólo para esta indicación. No existe evidencia de si es efectiva en estadios avanzados.

Quirúrgico

La ablación de lesiones endometriósicas más lisis de adherencias para disminuir las consecuencias de la endometriosis es efectiva para mejorar la fertilidad comparada con laparoscopia diagnóstica sola. No existe un metanálisis que responda la pregunta de si la escisión quirúrgica de la endometriosis moderada a severa incremente las tasas de embarazo. Parece haber una correlación negativa entre la etapa de endometriosis y la tasa acumulativa de embarazo espontáneo, después de extirparse quirúrgicamente la endometriosis, pero la significación estadística sólo se logró en 1 de 3 estudios.

Enseguida se muestran dos estudios efectuados en Italia y Canadá, respectivamente, donde compararon el porcentaje de embarazos exitosos postratamiento quirúrgico en endometriosis tipo I y II con las que no han recibido tratamiento, con repercusión positiva en la fertilidad.

Embarazo exitoso (nacido vivo) un año post-laparoscopia

	Embarazo
Ablación o Resección	20% (10/51)
No tratamiento	22% (10/45)

Canadá[13]
Embarazo exitoso (hasta la semana 20)
36 semanas postlaparoscopia
Grado l-ll

	Embarazo
Ablación o escisión	29% (50/72)
No tratamiento	17% (29/169)

Los endometriomas siempre deben ser quirúrgicos [6,14]

Las lesiones ováricas superficiales pueden coagularse o vaporizarse.

Los pequeños endometriomas menores de 3 cm pueden aspirarse, irrigarse, inspeccionar y coagular o vaporizar sitios sospechosos del lecho del quiste. Los endometriomas mayores de 3 cm deben extirparse completamente.

La cistectomía laparoscópica para los endometriomas ováricos mayores de 4 cm de diámetro mejora la fertilidad en comparación con el drenaje y coagulación.

Aplicar un tratamiento con danazol o agonistas GnRH después de la cirugía no mejora la fertilidad comparado con el tratamiento expectante.

Reproducción asistida[6,15]

Etapa de endometriosis	*Manejo optimo*
I-II	Realizar inducción ovulatoria (HOC) c/Clomifeno o Gonadotrofina, con o sin inseminación intrauterina, de 4 a 6 ciclos.

En pacientes mayores de 35 años de edad, después de 3 a 6 meses de tratamiento médico sin resultados, pasar a reproducción asistida (FIV o GIFT).

Estudios realizados a inicios de esta década demostraron que los resultados post fertilización in vitro (FIV) en mujeres con infertilidad por endometriosis son comparables con los de mujeres sin la enfermedad que experimentan infertilidad, y no parecen afectarse por la severidad de la enfermedad. Un número comparable de embriones están disponibles para transferir, aun en pacientes con enfermedad avanzada; el resultado de la FIV en términos de tasas de implantación y evolución del embarazo es similar a las mujeres que se encuentran en otras etapas de la enfermedad. El uso de agonista GnRH para estimulación ovárica durante protocolos de largos periodos produce las tasas de embarazo más altas. Los endometriomas no suelen afectar el resultado de la fertilización in vitro, pero aumentan los riesgos de infección.[16]

CONCLUSIÓN

En la última reunión de la ASRM se celebró un simposio enfocado a las terapias presentes y futuras de la endometriosis. Roger Lobo la definió como "una enfermedad que altera la vida, es muy dolorosa y perjudicial para la fertilidad. Es un reto encontrar el mejor método para tratarla."[17]

El tratamiento de la infertilidad causada por la endometriosis sigue siendo un reto. Implica reconocer que es una enfermedad crónica, recurrente y progresiva, por lo que requiere intervención o vigilancia, según el caso. Ante una paciente con infertilidad, definida por la búsqueda de embarazo por más de un año sin obtener fruto, deben descartarse otras causas antes de desarrollar un plan terapéutico, prestándole atención a la reserva ovárica y parámetros espermáticos. La fecundidad mejora significativamente después del tratamiento quirúrgico de la endometriosis. La cistectomía laparoscópica para los endometriomas ováricos mayores de 4 cm de diámetro mejora la fertilidad comparado con el drenaje y coagulación.

Las mujeres con enfermedad leve (I y II), después de una reconstrucción quirúrgica, pueden recibir estimulación ovárica con inseminación artificial. Al identificar endometriosis debe tratarse quirúrgicamente, excepto en las pacientes que por circunstancias especiales (edad avanzada, afectación pélvica, azoospermia, etc.), es aconsejable recurrir a fertilización *in vitro* con transferencia de embriones, como es el caso de los estadios avanzados (III y IV).[18]

REFERENCIAS

1. Sociedad Mundial de Endometriosis (WES), http://endometriosis.org/endometriosis/
2. Nnoaham, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril 2011;96(2):366-373.
3. Sociedad Argentina de Endometriosis. Consenso: Dolor Pelviano y Endometriosis. Buenos Aires, 5 de junio de 2003.
4. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis. Fertil Steril 2006;86(Suppl 4):S18 -27.
5. Auge L, Jofré F. Etiopatogenia de la endometriosis. En: Auge L, Jofré F. Endometriosis: Fundamentos Etiopatogénicos, Diagnóstico y Tratamiento. 1a ed. Capítulo 3. Buenos Aires: Corpus editorial y Distribiudora editorial, 2006; 41-52.
6. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Human Reproduction 2005;20(10): 2698-2704.
7. Bustos HH, Mateo H, Vadillo F, Kably A, Nava G. Validez de la video laparoscopia respecto a la evaluación histológica de lesiones sospechosas de endometriosis en mujeres con esterilidad. Perinatología y Reproducción Humana 1996;10(1):24-31.
8. American Congress of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin Clinical Management Guidelines: Medical Management of Endometriosis.
9. Weston GC, Rogers PAW. El diagnóstico de la endometriosis: errores de los métodos actuales. En: Garcia-Velasco J, Botros RMB R. Endometriosis: tratamiento actual y futuras tendencias. 1a ed. Capítulo 12. Panamá: Jaypee Highlights Medical Publishers, 2010; 93-99.
10. Aedo S, Porcile A. Clasificación de la endometriosis. Posgrado de ginecología y obstetricia, Facultad de Medicina, Campus oriente, Universidad de Chile.
11. Balasch JH. Tratamientos médicos clásicos. En: Garcia-Velasco J, Botros RMB R. Endometriosis: tratamiento actual y futuras tendencias. 1a ed. Capítulos 21-22. Panamá: Jaypee Highlights Medical Publishers, 2010;169-189.
12. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell Endometriosi. Hum Reprod 1999;14:1332-1334.
13. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S and the Canadian collaborative group on Endometriosis. Laparoscopy surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. The New England Journal of Medicine. Volume 337 Number 4.
14. Instituto Nacional de Perinatología. Normas y procedimientos de ginecología y obstetricia. Endometriosis. Tomo I. 2003;49-55.
15. Auge L, et al. Revista FASGO Ciencia Informa 2004;3(3):182.
16. Gulekli B, Buckett WM, Tan SL. Stages of Endometriosis: Does It Affect the Success of IVF? The First World Congress On: Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility Prague, Czech Republic, 1999.

17. Highlights from the 66th Annual Meeting: Therapies for Endometriosis - Present and Future, http://www.asrm.org/news/article.aspx?id=4659.

18. Surrey E.S. Assisted Reproduction and Endometriosis. En: Olive D.L. Endometriosis in clinical practice. Chapter 16th. Taylor and Francis Group, 2005;205-214.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):712-719

Artículo de revisión

Terapéutica en infección por virus del papiloma humano

Adia Carrillo Pacheco,* Marcelino Hernández Valencia,* Tomás Hernández Quijano,* Arturo Zárate*

RESUMEN

El virus del papiloma humano genital puede infectar cualquier mucosa del cuerpo y causar cáncer de cuello uterino. Hasta hace poco no existían tratamientos específicos para este padecimiento, por lo que se tenía que destruir o remover el tejido lesionado por diversos procedimientos, lo que en mujeres jóvenes podía tener repercusiones obstétricas. Recientemente surgieron algunas modalidades quirúrgicas y fármacos tópicos, así como de empleo sistémico que permiten llegar a lesiones difíciles de abordar, que han demostrado buena efectividad para curar la infección por virus del papiloma humano, por lo que se hace un análisis del tratamiento médico de este tipo de infección.

Palabras clave: virus del papiloma, enfermedad de trasmisión sexual, tratamiento del papilomavirus

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) genital it can infect any mucous of the body and to cause cancer of the uterine cervix. Until recently specific treatments did not exist on this infection, for what had to destroy or to remove the injured tissue by diverse procedures, what could have obstetric repercussions in young women. Recently some surgical modalities and topical drugs have arisen, as well as of systemic employment that allow to arrive to the lesions difficult to approach, and have demonstrated good effectiveness to cure the infection for HPV, for what an analysis of the medical treatment of this infection type is made.

Key words: human papillomavirus, sexually transmitted infection, papillomavirus therapy

RÉSUMÉ

Le HPV génital peut infecter n'importe quel muqueuse du corps et causer le cancer du col utérin. Jusqu'à récemment, il n'y avait pas de traitements spécifiques de cette condition, alors ils ont dû détruire ou d'enlever le tissu lésé par diverses méthodes, dont les jeunes femmes pourraient avoir des implications pour l'obstétrique. Récemment émergé certaines interventions chirurgicales et les agents topiques, l'emploi systémique et les blessures permettant d'atteindre difficile à traiter, qui ont montré une bonne efficacité pour guérir l'infection par le virus du papillome humain, donc une analyse du traitement médical de cette type d'infection.

Mots-clés: virus du papillome, les maladies sexuellement transmissibles, le traitement du virus du papillome

RESUMO

O HPV genital pode infectar qualquer mucosa do corpo e causar câncer cervical. Até recentemente não havia tratamentos específicos para esta condição, então eles tiveram que destruir ou remover o tecido lesado por vários métodos, que em mulheres jovens podem ter implicações para a obstetrícia. Recentemente surgiram alguns procedimentos cirúrgicos e agentes tópicos, emprego sistêmica e lesões permitindo atingindo difícil de endereço, que têm mostrado boa eficácia para curar a infecção pelo vírus do papiloma humano, portanto, uma análise do tratamento médico deste tipo de infecção.

Palavras-chave: papilomavírus, doenças sexualmente transmissíveis, tratamento de papilomavírus.

* Servicio de Colposcopia, Hospital General de Ecatepec Dr. José Ma. Rodríguez, ISEM y Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F.

Correspondencia: Dr. Marcelino Hernández Valencia. Correo electrónico: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx

Recibido: agosto 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Carrillo-Pacheco A, Hernández-Valencia M, Hernández-Quijano T, Zárate A. Modalidades terapéuticas en infección por virus del papiloma humano. Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):712-719.

www.nietoeditores.com.mx

La infección por virus del papiloma humano representa una de las enfermedades de trasmisión sexual más frecuentes. La familia del papilomavirus humano es un grupo diverso de virus de ADN que infecta la piel y la mucosa de los humanos. Algunos pueden originar condilomas y otros lesiones neoplásicas. La expresión de la infección por virus del papiloma humano puede identificarse clínicamente, como en el caso de las verrugas genitales; los virus implicados son los genotipos 6 y 11, reconocidos como de bajo riesgo. La mayor parte de las infecciones causadas por estos virus son subclínicas y pueden descubrirse en la mayoría de los casos por estudio colposcópico. La forma latente de la infección no tiene expresión clínica y se diagnostica mediante una prueba de biología molecular positiva o métodos inmunohistoquímicos con uso de anticuerpos monoclonales específicos.[1,2]

Una infección por virus de alto riesgo oncogénico (VARO genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 49, 51, 56, 58, 59, 68) de: cuello uterino, vagina, vulva, anal o de pene, cuando el sistema inmunológico del hospedero no lo hace desaparecer pasa a la categoría de infección persistente, que tiene mayor probabilidad de transformarse en neoplasia y, de esta manera, evolucionar de una neoplasia intraepitelial a cáncer invasor. Sin embargo, se acepta que la infección por virus del papiloma humano persistente es una causa necesaria pero no suficiente para evolucionar a cáncer invasor.[3] En las edades de mayor actividad sexual la prevalencia de las infecciones subclínicas por virus del papiloma humano pueden aparecer, incluso, en 40% de la población femenina, con tasas de infección de 10 a 15% anual. Debe considerarse que la mortalidad por cáncer cervical ha disminuido en aproximadamente 70% debido a los programas de detección temprana de los cambios celulares, por medio de la citología cervical.[4]

Las pruebas de hibridación *in situ* para infección por virus del papiloma humano no deben considerarse en las adolescentes ni en mujeres menores de 34 años, aún cuando la citología cervical por PAP revele células escamosas atípicas. Si bien en casos de daño inmunológico, antecedentes de PAP anormal o posibilidad de pérdida en el seguimiento a los tres años, deben acortarse los periodos entre cada determinación o agregar la prueba para virus del papiloma humano para reforzar el seguimiento. El consenso general es que en mujeres con adecuado seguimiento, sin antecedentes de lesiones precancerosas o familiares de cáncer de cuello uterino, agregar la prueba de virus del papiloma humano no confiere ventaja adicional. En el grupo de mujeres de 35 a 64 años de edad debe realizarse la prueba del virus del papiloma humano, porque es más probable que exista una infección por VPH persistente. Si el resultado en este grupo es negativo, la mujer deberá realizarse la prueba a los cinco años, porque la probabilidad de cáncer en los siguientes cinco años es mínima. Si la prueba es positiva la mujer deberá realizarse una citología cervical y, de acuerdo con el resultado, se decide su envió a la clínica de colposcopia.[5]

Lesiones por virus del papiloma humano

El riesgo de infección por virus del papiloma humano se inicia al comienzo de la vida sexual activa. Se estima que más del 50% de las mujeres se infectará con uno o más de los genotipos de virus del papiloma humano sexualmente trasmitidos a lo largo de su vida.[6] Puede infectar cualquier región del epitelio del aparato genital de la mujer, el complejo ano-perineal o el conducto anal de la mujer y del hombre. Aproximadamente en 80% de los casos el huésped eliminará la infección y en 20% la infección persistirá en fase latente, incluso por muchos años. El virus por mecanismos diversos puede pasar a una fase de expresión activa con manifestaciones morfológicas clínicas y subclínicas.[6]

Las formas clínicas suelen ser benignas, mientras que las subclínicas pueden ser lesiones con potencial a evolucionar a enfermedad maligna. Las lesiones iniciales clínicas que producen se conocen como verruga genital o condiloma acuminado, que aparecen como papilas individuales o en grupos, planos o elevados y pueden surgir semanas o meses posteriores a una relación sexual, lo que está en función de la respuesta inmunológica de cada individuo.[7] Las estimaciones de prevalencia del virus del papiloma humano varían entre 14 y 45% en personas sexualmente activas. Se han descrito más de 100 genotipos virales de los que 40 pueden infectar cualquier mucosa del cuerpo, pero se han clasificado como de alto y bajo riesgo por la naturaleza de producir cáncer, los primeros lo constituyen los genotipos 16 y 18, principalmente en México, y los segundos el 6 y 11 rara vez se encuentran en lesiones neoplásicas, pero causan condiloma acuminado.[8,9]

Aspectos virales

La mujer y el hombre pueden ser portadores asintomáticos y vehículos de la infección por virus del papiloma humano.

La información disponible de la infección clínica del VPH es idéntica a la evolución de la neoplasia intraepitelial del cuello uterino. El virus del papiloma humano, al igual que otros virus, aprovecha la estructura celular para replicarse. Enseguida de la inoculación, el ciclo de vida del virus sigue el programa de diferenciación del queratinocito. Se ha aceptado que el virión infecta los epitelios con microabrasiones y en esos sitios el virión se vincula con receptores putativos, como las alfa integrinas y las lamininas; así es como entran al citoplasma de las células basales. A partir de esta infección los virus aprovechan la maquinaria celular para ensamblar nuevas partículas virales.[10]

Como parte de la historia natural de la infección por virus del papiloma humano se ha establecido el inicio de infecciones latentes y subclínicas. La tendencia del virus es a permanecer en estado persistente durante un periodo prolongado, para luego reactivarse o desaparecer espontáneamente.[11] El ADN del virus del papiloma humano se encuentra en 99.7% de los casos de cáncer cervicouterino. La infección latente se relaciona con el ADN del VPH en el tejido que no tiene anormalidades clínicas e histológicas. Aproximadamente 70% de las mujeres con infecciones por virus del papiloma humano se tornan negativas por determinación del ADN del VPH en un año y hasta 91% en dos años y 10% de las mujeres infectadas padecerán infecciones persistentes, lo que dependerá de la respuesta inmunitaria del aparato genital inferior femenino como parte integral de la respuesta sistémica y de otros factores, como los genéticos, ambientales, nutricionales e incluso culturales.[12] Sumado todo esto existe el riesgo de aparición de lesiones precursoras o incluso cáncer de cuello uterino. Este proceso suele llevarse 15 años, con muchas oportunidades para la detección, diagnóstico y tratamiento.[13]

Factores de riesgo asociados

La infección persistente por virus del papiloma humano oncogénicos es el primer requisito para la carcinogénesis cervical, aunque en ocasiones se han identificado otros cofactores (ambientales o congénitos) capaces de modular la persistencia de la infección y la progresión de la infección a neoplasia. Los cofactores más importantes son mujeres expuestas a infección por VPH que han estado expuestas a uso prolongado de anticonceptivos orales, que iniciaron actividad sexual a edad temprana, multiparidad, otras infecciones de trasmisión sexual, tabaquismo y factores nutricionales, como la deficiencia de antioxidantes, folatos, vitaminaa A, C y E. En la actualidad se sabe que la simple modificación de la dieta, mantener un peso corporal óptimo y actividad física regular puede prevenir, incluso, 30% de los cánceres y con la sola modificación de la dieta a mayor ingestión de vegetales y frutas puede prevenirse en 20%. La identificación y modificación de cofactores son de suma importancia porque al modificarlos disminuyen la persistencia de la infección y evolución de la infección por VPH a neoplasia.[14]

Modalidades terapéuticas

Existen modalidades de tratamiento para preservar la función reproductora y disminuir la morbilidad y son hechos fundamentales en el tratamiento de pacientes con lesión escamosa intraepitelial (LEI), que se dividen en: lesión escamosa intraepitelial de bajo y de alto grado, distinción indispensable por su evolución y significado clínico diferentes, porque las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado deben vigilarse y actuar solamente cuando tienen más de 24 meses de persistencia, la mujer es mayor de 30 años y son causadas por un VARO.[15] Ninguna mujer con citología anormal debe tratarse sin un estudio colposcópico y toma de biopsia previa.[16] Estos tratamientos pueden ser químicos, los que comprenden citotoxicidad inducida químicamente. Los tratamientos tópicos, como ácidos orgánicos, ácido tricloracético y los antimetabolitos que comprenden al 5-fluoracilo y agentes antimicóticos, como la podofilina-podofilotoxina; y los métodos ablativos que permiten la destrucción y escisión del tejido lesionado, como: crioterapia, electrocoagulación diatérmica, termocoagulación, vaporización con láser de CO_2, ASA diatérmica, conización con bisturí e histerectomía (Cuadro 1). También existen las vacunas terapéuticas (bivalente y tetravalente), así como los antivirales (aciclovir, vidarabina) y finalmente los inmunorreguladores como el interferón-alfa, imiquimod y el ácido clicirricínico.[17]

Métodos químicos

a) Podofilina

La resina de podofilino se utiliza en tintura de benjuí al 25 y 50%, está indicada sólo en el tratamiento de los condilomas acuminados producidos por virus del papiloma humano en la vulva, región perineal y perianal. No se aplica en lesiones del cuello uterino por su potencial poder oncogénico, ni en la embarazada por su efecto teratogénico.

Cuadro 1. Formas terapéuticas para el tratamiento de la infección por virus del papiloma humano

Ablación	*Tópicos*
Crioterapia	Acidos orgánicos
Electrocauterización	Acido tricloracético
Cono con electrocirugía	Acido bicloroacético
Asa diatérmica	Antimetabolitos
Cono con láser CO_2	5-fluoracilo
Fotovaporizador con láser CO_2	Agentes antimicóticos
Cono de cuello uterino con bisturí	Podofilina
	Podofilotoxina
	Inmunorreguladores
	Imiquimod
	Interferón-alfa
	Ácido glicirricínico

La podofilotoxina es una solución acuosa con poder antimicótico; su mecanismo de acción es por efecto inhibidor de metafase. Previene la unión de la polimerización de la tubulina requerida para el ensamble de los microtúbulos de los núcleos celulares. En altas concentraciones la podofilotoxina también inhibe el transporte de nucleósidos a través de la membrana celular.

Es conveniente aplicarlo sobre la lesión en forma cuidadosa y no extenderse a los tejidos sanos; esto se logra usando hisopos adecuados y cubriendo el tejido sano con pasta lassar, actuando bajo control colposcópico hasta la desaparición de las lesiones.[18]

b) Ácido tricloracético

El ácido tricloracético es un agente cáustico muy utilizado en el tratamiento de lesiones de bajo grado y acuminadas. Tiene la ventaja de poder aplicarse en cualquier sitio del aparato genital inferior y puede utilizarse durante el embarazo.

Antes de la aplicación del ácido tricloroacético se realiza una colposcopia de todo el aparato genital inferior con ácido acético al 5% para localizar la zona afectada y se aplica con un hisopo. En caso de lesiones del cuello uterino el esquema de aplicación es de una vez por semana durante cuatro semanas con ácido tricloracético al 90%. Una desventaja es que la profundidad que se alcanza en el cuello no es óptima y se traduce en un alto índice de persistencias y recidivas, incluso de 40%. En caso de que las lesiones se encuentren en la vagina, la vulva o la región perineal y perianal se utiliza al 50% semanalmente hasta un máximo de ocho semanas; de persistir la lesión luego de este lapso damos por fracasado el método y utilizamos otra herramienta terapéutica. El éxito terapéutico en el aparato genital inferior con ácido tricloracético o con el podofilino, es de alrededor de 80% en el caso del tratamiento de las lesiones acuminadas vulvares y vaginales.[19]

c) 5-fluoracilo

La indicación son lesiones producidas por virus del papiloma humano en la vulva y la vagina. Debido a que es un agente antimicótico que produce daños locales, como erosiones o úlceras en la zona de aplicación. La experiencia acumulada con esta medicación es la remisión de los condilomas vaginales y de la lesión intraepitelial de la vagina en más de 80% de los casos. El esquema de aplicación es de 5 cm^3 a través de un aplicador vaginal en forma diaria durante cinco días consecutivos, dejando un tapón vaginal y cubriendo con pasta lassar la región perineal por el escurrimiento frecuente que puede ocurrir. Existen otros esquemas alternativos; sin embargo, hay que recalcar que hoy en día la utilización del 5-fluoracilo se reserva para casos excepcionales debido a la intensidad y la alta frecuencia de los efectos adversos que ocurren con el uso de este medicamento.[20]

d) Interferón

El interferón posee un efecto antiviral, antiproliferativo e inmunomodulador. La administración de interferón no está exenta de efectos indeseables como: fiebre, escalofríos y eritema en el lugar de aplicación, náuseas, vómitos, supresión de la médula ósea y alteración de la función hepática. La aplicación del interferón se realiza por vía sistémica, intramuscular, subcutánea, o bien por inyección intralesional o perilesional. Sin embargo, el uso de interferón no debe considerarse de primera línea.[21]

e) Imiquimod

El imiquimod pertenece a una nueva familia de moléculas (imidazoquinolinas) que actúan induciendo localmente la síntesis de citosinas, sobre todo el interferón alfa, factor de necrosis tumoral y diversas interleucinas. Por su mecanismo de acción no lesiona el tejido sano perilesional y puede aplicarse con facilidad por el propio paciente, sobre el área a tratar tres veces a la semana antes de acostarse, permaneciendo la crema sobre el área afectada por espacio de 6 a 8 horas y sin sobrepasar 16 semanas. Su uso está contraindicado en lesiones vaginales, cervicales y en el

embarazo.Es especialmente útil en el tratamiento de las verrugas genitales.[22]

f) Ácido glicirricínico

Hay diversos estudios con el ácido glicirricínico, uno de ellos muestra resultados en un grupo de mujeres en edad reproductiva y sexualmente activas, a quienes se les diagnosticó, por colposcopia, infección por virus del papiloma humano, asociado, con lesión intraepitelial de bajo grado (LEIBG), con antecedentes de molestias vaginales y flujo transvaginal recurrente, sin tratamientos previos. Al momento del estudio tienen infección por virus del papiloma humano 100% de las pacientes, asociado en 40% de ellas con lesión intraepitelial de bajo grado. Iniciaron tratamiento con ácido glicirricínico con dos vías de administración, en forma sistémica (oral) cada 12 horas y en forma tópica (aerosol) cada 8 horas. Después de iniciado el tratamiento, en todas las pacientes se repitieron los estudios de colposcopia y citología cervical cada mes para determinar los cambios clínicos y en el tejido de las lesiones registradas.

El ácido glicirricínico por vía sistémica y tópica en el mismo periodo demostró remitir las lesiones clínicas en todas las pacientes tratadas, lo que se observó a partir de las cuatro semanas de iniciado el tratamiento y con mejoría en la mayoría de las pacientes a las 12 semanas con 74% ($p<0.05$) y remisión total en todas las pacientes después de 13 semanas de tratamiento. Sin embargo, la persistencia de lesión intraepitelial de bajo grado se encontró en 27.7% de los casos. Las molestias fueron mínimas, lo que permitió adecuado apego al tratamiento y al mismo tiempo demostró buena efectividad para la atención de este tipo de infección.[23]

Métodos físicos

Procedimientos destructivos de consultorio, como la criocirugía, la electrocirugía y cirugía laser son altamente efectivos y bien aceptados para lesión escamosa intraepitelial, tal como se indica en la Norma Oficial Mexicana para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico-uterino (NOM-014-SSA2-1994 modificada en 2007), que consisten en la escisión de la zona de transformación. Cada uno tiene sus ventajas y desventajas específicas, pero todos los tratamientos destructivos requieren una selección por un colposcopista con experiencia y destreza para excluir el cáncer invasor.[24]

a) Criocirugía

La criocirugía consiste en la destrucción mediante congelamiento del tejido a tratar. Para ello se utilizan gases refrigerantes que se aplican sobre el tejido. Debe resaltarse la necesidad de un estudio colposcópico e histológico del cuello antes de la criocirugía. El éxito de la terapéutica depende de la habilidad del colposcopista, del cumplimiento de los criterios de selección y del gas refrigerante utilizado. El fundamento de la técnica consiste en el congelamiento y la cristalización del espacio intracelular, que produce un estado hipertónico con choque y deshidratación celular. Los gases refrigerantes utilizados son: *1)* nitrógeno líquido, con punto de congelamiento entre -140 y -180°C; *2)* óxido nitroso, con un punto de congelamiento entre -80 y -92°C y *3)* dióxido de carbono, con un punto de congelamiento entre -70 y -79°C. A mayor punto de congelamiento, mayor profundidad de destrucción. La técnica se basa en la aplicación de un criodo conductor de frío sobre la superficie del cuello uterino, consta de tres fases. Primera: congelamiento durante 2-3 minutos; segunda: descongelamiento durante cinco minutos y la tercera: congelamiento durante 2-3 minutos.[25]

Las fallas habitualmente casi siempre se deben a la técnica utilizada, el tipo de gas refrigerante y la elección del críodo. Entre sus ventajas cuenta ser un método ambulatorio, que no requiere anestesia y que preserva la fertilidad. Entre sus desventajas: necrosa el tejido sano periférico y abundante hidrorrea que puede durar de 3 a 4 semanas, hay ausencia de pieza para estudio histopatológico y existe la posibilidad de estenosis del cuello uterino.[26]

b) Láser

El empleo de láser de dióxido de carbono es aceptado hoy en día como un tratamiento eficaz para la lesión escamosa intraepitelial. La palabra láser es un acrónimo derivado de Light Amplification Stimulated by Emission of Radiation. La energía óptica del láser de CO_2 tiene propiedades quirúrgicas únicas: *1)* el volumen de la lesión puede vaporizarse bajo control colposcópico, *2)* no hay necesidad de contacto mecánico con la lesión, *3)* la propagación del calor al tejido adyacente es mínima, *4)* los microorganismos en la zona de impacto del láser se destruyen automáticamente y *5)* los vasos menores de 0.5mm se obstruyen por efecto térmico. El proceso de cicatrización depende de la recuperación de los tejidos adyacentes a la zona tratada, ya que a ese nivel se inicia la respuesta. Es de importancia señalar que la técnica utilizada para la vaporización debe

ser precisa, ya que la destrucción depende de la potencia focal liberada y del tiempo de exposición.[27]

El tratamiento de las lesiones cervicales con el método de vaporización láser está exclusivamente reservado a las lesiones exocervicales. Este tratamiento se efectúa en forma ambulatoria, con anestesia total o peridural y tiene la ventaja de que pueden tratarse en forma simultánea lesiones sincrónicas en la vagina y en la vulva. Deben respetarse las normas de bioseguridad en laserterapia para evitar accidentes. El instrumental utilizado debe ser antirreflejante y el espéculo debe estar acoplado a un aspirador de vapor. El posoperatorio se caracteriza por un escaso flujo genital y una rápida cicatrización entre tres a cuatro semanas.[28]

Además de la vaporización con láser, también puede efectuarse la conización láser. Esta última requiere un colposcopista debidamente capacitado. El cono láser, en contraposición con la vaporización, permite un examen histológico de la pieza quirúrgica. Las complicaciones hemorrágicas posoperatorias se encuentran en 4 a 6%. El éxito del tratamiento en la vía genital inferior es de 85 a 95%. Una de las principales desventajas de la laserterapia es el aspecto económico y el poco personal capacitado.[29]

c) Electrocirugía -ASA diatérmica (LEEP)

La escisión de la zona de transformación con asa electroquirúrgica que se usa como tratamiento de la enfermedad cervical, combina las ventajas de la destrucción conservadora con la seguridad de un análisis histopatológico de todo el tejido. En la destrucción de la lesión escamosa intraepitelial se han usado procedimientos de diatermia con electrocoagulación por más de 20 años, con muy buenos resultados y morbilidad mínima. El método se describió en 1989 y se basa en el principio de Joule, según el cual la corriente eléctrica, al atravesar un objeto electroconductor, pierde tensión y genera calor. El tejido recibe altas temperaturas, la intracelular es superior a 100°C, se evapora el agua intracelular, la célula aumenta de volumen y presión, con el consiguiente rompimiento de la membrana celular.[30]

Lo común es que el procedimiento se efectúe en el consultorio, con anestesia local; la reepitelización completa dura de 21 a 28 días y el primer control colposcópico se realiza a los tres meses posteriores al procedimiento. Las complicaciones terapéuticas son excepcionales, pero puede haber hemorragia mínima, la infección es poco frecuente porque se indican sistemáticamente antibióticos. La cantidad de daño térmico al tejido después del ASA se compara con una escisión por un experto y uso de láser de CO_2. Sin embargo, este equipo es mucho más barato y más simple de usar.[31]

Existen ventajas teóricas claras del ASA sobre todos los procedimientos destructores de la zona de transformación: *1)* El tejido afectado se remueve y no se destruye, como en el caso de la criocirugía y la vaporización con láser. *2)* Los cánceres invasores no sospechados no se destruyen. *3)* Enviar todo el espécimen para evaluación histológica agrega una dimensión de seguridad extra al diagnóstico de cáncer invasor oculto.

DISCUSIÓN

Las lesiones causadas por los condilomas acuminados en infección por virus del papiloma humano, si no se tratan adecuadamente, pueden tener implicaciones en la reproducción, así como desencadenar infecciones genitales oportunistas recurrentes y en la anatomía en casos extremos, ya que se asocian con infecciones crónicas que pueden ocasionar adherencias o modificaciones en las características de los tejidos. Sin embargo, también el abuso en el tratamiento de infecciones y lesiones que sólo ameritan vigilancia puede condicionar trastornos en el aparato genital inferior. La comprensión de la historia natural de la infección por el virus del papiloma humano y de las características principales relacionadas con la evolución se encuentran entre los aspectos epidemiológicos más importantes de esta enfermedad.

El cáncer cervical tiene alta incidencia en los países en desarrollo; por tanto, en estas lesiones prevenibles se ha observado que existen grandes disparidades en cuanto al acceso a la atención médica y al tratamiento oportuno, como el acceso desigual a los servicios de salud en mujeres de bajos recursos, así como a una mala calidad y escasa infraestructura en los programas de prevención en áreas rurales.[32]

La prevención primaria con la vacunación contra el virus del papiloma humano es muchas veces inaccesible debido a su alto costo. Sin embargo, este método preventivo no se relacionó en este trabajo por tratarse de un método preventivo y los descritos se refieren a la atención de pacientes con un proceso infeccioso. Con la aplicación de la vacuna a niñas de 9 a 14 años y a las mujeres que no han tenido contacto con el virus del papiloma, se espera que en 30 años la incidencia

de cáncer cérvico uterino disminuya notablemente, como indican las proyecciones realizadas por número de aplicaciones cumplidas.[33]

En relación con el uso del ácido glicirricínico, recientemente se ha generalizado su uso para tratar la infección por virus del papiloma humano. Se ha descrito como uno de sus principales efectos inhibir la fosforilación de proteínas virales mediadas por cinasas, lo que modifica la capacidad de unión con los receptores membranales que permiten el acoplamiento y paso al interior de la célula para iniciar el proceso de integración del material genético viral con el de la célula.[34] El uso de ácido glicirricínico demostró eficacia para tratar lesiones clínicas por infección por virus del papiloma humano para las lesiones cervicales, donde ha habido cambios epiteliales quizás se requiera emplearlo por más tiempo, al igual que el seguimiento, por lo menos, de un año de acuerdo con la evolución natural de la enfermedad.

Para detectar alguna lesión cervical en etapas tempranas se debe visitar al médico para un examen pélvico regular, realizar el Papanicolaou periódicamente ó, si se asocia con una prueba de hibridación in situ, se puede realizar hasta cada tres años en caso de encontrarse negativos. Se debe recibir atención médica inmediata si se presenta algún síntoma, como sangrado vaginal postcoito, metrorragia, flujo vaginal denso o sanguíneo y dolor pélvico constante o durante una relación sexual.

Las posiciones y recomendaciones de las sociedades médicas relacionadas con este padecimiento siempre deben estar bajo constante revisión, ya que frecuentemente existirán diferentes resultados y el juicio de cada clínico y experiencia personal puede modificar las decisiones e interpretación médica; sin embargo, es necesario mantener una atención personalizada a cada mujer.

Agradecimientos

Se reconoce el apoyo otorgado por el personal de soporte metodológico para la conclusión del estudio en la Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas. Al Sistema Nacional de Investigadores (SNI/Conacyt) por el apoyo otorgado a MHV como investigador correspondiente.

REFERENCIAS

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para médicos. 2007:4-6.
2. Schiffman M,Castle PE. Human Papillomavirus: epidemiology and public health. Arch Pathol Lab Med 2003;127:930-934.
3. Torres A. Cáncer del cuello uterino. Panorama actual de su epidemiología y de sus factores de riesgo. Ginecol Obstet Mex 2004; 72:466-474.
4. Sisk E, Robertson ES. Clinical implications of human papillomavirus infection. Front Biosci 2002;7:77-84.
5. Vesco KK, Whitlock EP, Eder M, Burda BU, Senger CA, Lutz K. Risk factors and other epidemiologic considerations for cervical cancer screening: a narrative review for the U. S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2011;155:698-705.
6. Brosch FX. Human papillomavirus in cervical cancer. Curr Oncol Rep 2002;4:175-183.
7. Rincón OL, René PL, Jaramillo S. Human papillomavirus, immune response and cervical cancer: a complex relationship. Rev Colomb Obstet Ginecol 2007; 58:202-212.
8. Reeves WC, Gary HE. Factores de riesgo para infección del virus del papiloma humano, en población con alto y bajo riesgo para cancer cervical. J Infec Dis, 1994;170:753-758.
9. Dell D, Chen H, Ahmad F, Stewart D. Knowledge about human papillomavirus among adolescents. Obstet Gynecol 2000;96:653-656.
10. Guijon F; FRCSC, FACOG. Colposcopia de las lesiones cervicales intraepiteliales. Rev Enfer Tracto Gen Inf 2010;18:18-23.
11. Kleinberg MJ, Straughn JM Jr, Stringer JS, Partridge EE. A cost-effectiveness analysis of management strategies for cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1186-1191.
12. Jiménez FR. Berumen CJ. García CA. Inmune Response of the Female Genital Lower Tract. GAMO 2009;5:104-105.
13. ACOG practice bulletin no. 109: cervical cytology screening. Obstet Gynecol 2009;114:1409-1420.
14. Hernández-Valencia M, Rodríguez LO, Landero MOME, Pichardo GR, Escamilla GG. Factores de riesgo asociados a alteraciones histológicas del aparato genital en pacientes del primer nivel de atención. Cir Ciruj 2009;77:449-452.
15. Sam SS, Ortiz PCA, Lira PJ. Virus del papiloma humano y adolescencia. Ginecol Obstet Mex 2011;79:214-224.
16. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. Am J Obstet Gynecol 2007; 197:340.
17. Domínguez GJ, Daniel SR, Abreu DA. Eficacia del ácido glicirricínico (Herpogen-Glizygen) y un inmunoestimulador (Viusid) en el tratamiento de verrugas genitales. Bvs Sld Cu. 2000;2:1-8.
18. Kalliala I, Nieminen P, Dyba T. Cancer free survival after CIN treatment: comparisons of treatment methods and histology. Gynecol Oncol 2007;105:228-232.
19. Campion MJ. Colposcopia moderna. Un enfoque práctico. Educational systems. Inc (ASCCP) 1995; 221-232.
20. Cano GR. Conceptos actuales sobre infección por virus del papiloma humano. Ginec Obst Mex 1995; 63:509-513.
21. Sikorski M, Zrubek H. Long-term follow-up of patients treated with recombinant human interferon gamma for cervical intraepithelial neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 2003;82:179-185.
22. Hernández QT, Illanes AB, Salas LN, Alarcón RLC, Hernández-Valencia M. Evaluación del tratamiento con imiquimod en infección persistente por el virus del papiloma humano con el método de reacción en cadena de la polimerasa. Ginecol Obstet Mex 2006;74:317-326.

23. Hernández-Valencia M, Carrillo PA, Hernández QT, Vargas GA, Vargas LC. Clinical response to glycyrrhizinic acid in genital infection due to human papillomavirus and low-grade squamous intraepithelial lesion. Clinics Pract 2011;1:93-200-202.
24. Norma Oficial Mexicana para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológico del cáncer cervicouterino. NOM-014-SSA-1994, última modificación mayo 2007.
25. Mariategui J, Santos C, Taxa L. Comparison of depth of necrosis achieved by CO2- and N2O-cryotherapy. Int J Gynaecol Obstet 2008; 100:24-26.
26. Hillard PA, Biro FM, Wildey L. Complications of cervical cryotherapy in adolescents. J Reprod Med 1991;36:711-714.
27. Weyandt GH, Tollmann F, Kristen P, Weissbrich B. Low risk of contamination with human papilloma virus during treatment of condylomata acuminata with multilayer argon plasma coagulation and CO_2 laser ablation. Arch Dermatol Res 2011;303:141-144.
28. Yamaguchi S, Tsuda H, Takemori M, Nakata S, Nishimura S, Kawamura N, Hanioka K, Inoue T, Nishimura R. Photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia. Oncology 2005;69:110-116.
29. Houlard S, Perrotin F, Fourquet F, Marret H, Lansac J, Body G. Risk factors for cervical stenosis after laser cone biopsy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002;104:144-147.
30. Chirenje ZM, Rusakaniko S, Akino V, Mlingo M. A randomised clinical trial of loop electrosurgical excision procedure (LEEP) versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. J Obstet Gynaecol 2001;21:617-619.
31. López JA, Bernabeu I. Exéresis de lesiones de cérvix con ASA diatérmica. Márgenes, tabaco y persistencia. Prog Obstet Gynecol 2001; 44:340-345.
32. Ojeda OJ. I Consenso Nacional de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopía. Secretaria de Salud, Gobierno del Estado de Hidalgo y AMCPC AC. 2002:1-9.
33. Comité Asesor Externo para la Definición de la Política de Vacunación contra el virus del papiloma humano. Sal Pub Mex 2009;51:4-6.
34. Ohtsuki K, Iahida N. Inhibitory effect of glycyrrhizin on polypeptide phosphorylation by polypeptide-dependent protein kinase (kinase P) in vitro. Biochem Biophys Res Commun. 1988;157:597-604.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):720-724

Caso clínico

Cáncer de mama con Her-2-neu y receptores hormonales positivos. Quimioterapia neoadyuvante, biopsia de ganglio centinela y tratamiento hormonal

Nayara López Carpintero,* José Ignacio Sánchez Méndez, * José Ignacio de Santiago García*

RESUMEN

La quimioterapia neoadyuvante es una opción terapéutica interesante en determinados casos de cáncer de mama. En éstos, el momento de la realización de la biopsia del ganglio centinela supone un tema de controversia actual. Los tumores Her-2-neu y receptores estrogénicos positivos tienen cierta resistencia a la terapia hormonal, especialmente con tamoxifeno. Se presenta un caso con co-expresión de Her-2-neu y receptores estrogénicos que se trató con quimioterapia neoadyuvante y biopsia de ganglio centinela previa. En un segundo tiempo se realizó cirugía conservadora sobre la mama con linfadenectomía axilar, radioterapia y hormonoterapia con letrozol, complementada con goserelina y trastuzumab. La evolución fue muy favorable.
Palabras clave: cáncer de mama, quimioterapia neoadyuvante, ganglio centinela, terapia hormonal.

ABSTRACT

Neoadjuvant chemotherapy is an interesting option in the therapy of some breast cancer cases. Cases in which the timing for sentinel lymph node biopsy is controversial. Co-expression of estrogen receptors and Her2/neu (c-erbB-2) in breast cancer may imply hormone resistance, especially to tamoxifen. We present a clinic case with co-expression of estrogen receptors and Her2/neu that was treated with neoadjuvant chemotherapy and previous sentinel lymph node biopsy followed by breast tumorectomy with axillar lymphadenectomy, radiotherapy and hormonotherapy with letrozol, geserelina and trastuzumab. A good treatment response was found.
Key words: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, sentinel lymph node biopsy, hormonotherapy.

RÉSUMÉ

La chimiothérapie néoadjuvante apparaît comme une option thérapeutique intéressante dans certains cas de cancer du sein. Dans ceux-ci, lors de l'exécution biopsie du ganglion sentinelle est un sujet de controverse. Tumeurs Her-2-neu récepteurs d'œstrogènes et une certaine résistance à l'hormonothérapie par tamoxifène en particulier. Nous rapportons un cas de co-expression de Sa-2-neu et récepteur d'oestrogène qui est traité avec une chimiothérapie néoadjuvante et après biopsie du ganglion sentinelle. Dans une seconde étape est effectuée sur la chirurgie conservatrice avec curage, la radiothérapie et l'hormonothérapie axillaire létrozole et le trastuzumab additionné de goséréline. Des développements ultérieurs ont été très favorables.
Mots-clés: cancer du sein, la chimiothérapie néoadjuvante, ganglion sentinelle, la thérapie hormonale.

RESUMO

A quimioterapia neoadjuvante aparece como uma opção terapêutica interessante em casos selecionados de câncer de mama. Nestes, quando realizar biópsia de linfonodo sentinela é um tema de controvérsia. Tumores Her-2-neu receptores de estrógeno positivos e têm alguma resistência à terapia hormonal com tamoxifeno, especialmente. Nós relatamos um caso com a co-expressão de Her-2-neu e receptor de estrógeno, que é tratada com quimioterapia neoadjuvante e após biópsia de linfonodo sentinela. Em uma segunda etapa é realizada na cirurgia conservadora com dissecção axilar radioterapia, terapia hormonal e letrozole e trastuzumab suplementado com goserelina. Desenvolvimentos posteriores têm sido muito favoráveis.
Palavras-chave: câncer de mama, quimioterapia neoadjuvante, BLS, a terapia hormonal.

En la actualidad, la quimioterapia sistémica primaria se ofrece a pacientes con cáncer de mama en tumores relativamente pequeños (menos de 3 cm, estadio II). Se ha demostrado que el tratamiento conservador de la mama tras terapia neoadyuvante es seguro en términos de supervivencia y control loco-regional

No hay consenso en la bibliografía sobre si la biopsia del ganglio centinela debe llevarse a cabo antes o después de la quimioterapia neoadyuvante. Hay autores que consideran que en tumores localmente avanzados no debe realizarse fuera de ensayos clínicos y que debería efectuarse siempre una linfadenectomía.[1] Pero, una proporción importante de estas pacientes (40-48%) no tiene afectación ganglionar,[2] por ello son dos las posturas más debatidas. En primer lugar, realizarla después de la quimioterapia minimizando así el número de linfadenectomías en blanco, ante una buena respuesta axilar.[3] En el Consenso de expertos de St. Gallen de 2009, se reconoce su fiabilidad, según algunos trabajos. O bien, realizarla antes del tratamiento quimioterapéutico, con el objetivo de conocer el verdadero estado axilar, y su repercusión en el pronóstico y necesidades terapéuticas (radioterapia axilar sí/no). En estos casos sólo se completaría la linfadenectomía con ganglio centinela previamente positivo.[4] Es la postura que defiende la Sociedad Americana de Oncología Médica.

Los tumores que coexpresan receptores hormonales y Her-2-neu pueden presentar resistencia al tratamiento hormonal, principalmente con tamoxifeno, a través de interferencia en las vías de señalización intracelular. La proteína cinasa activada por mitógenos (MAP) cataliza la fosforilación del propio receptor estrogénico y de sus coactivadores que provocan un estímulo del efecto proliferativo hormonodependiente, que no sólo es insensible al tamoxifeno sino que puede ser incrementado por él.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 32 años de edad, que acudió a la Unidad de Patología Mamaria por palparse un nódulo. En su historia clínica destacó el tratamiento con anticonceptivos orales durante ocho años por síndrome de ovario poliquístico, sin otros antecedentes de interés.

En la exploración se palpó, en la unión de los cuadrantes superiores de la mama derecha, un nódulo de 3 x 2 cm, indurado, con retracción cutánea, sin adenopatías. La mama izquierda se encontró sin alteraciones.

En la mamografía se apreció un nódulo de bordes mal definidos, confirmado por ecografía como nódulo sólido (Figuras 1 y 2). En la resonancia magnética se apreció un sólo nódulo y la ecografía axilar se reportó normal.

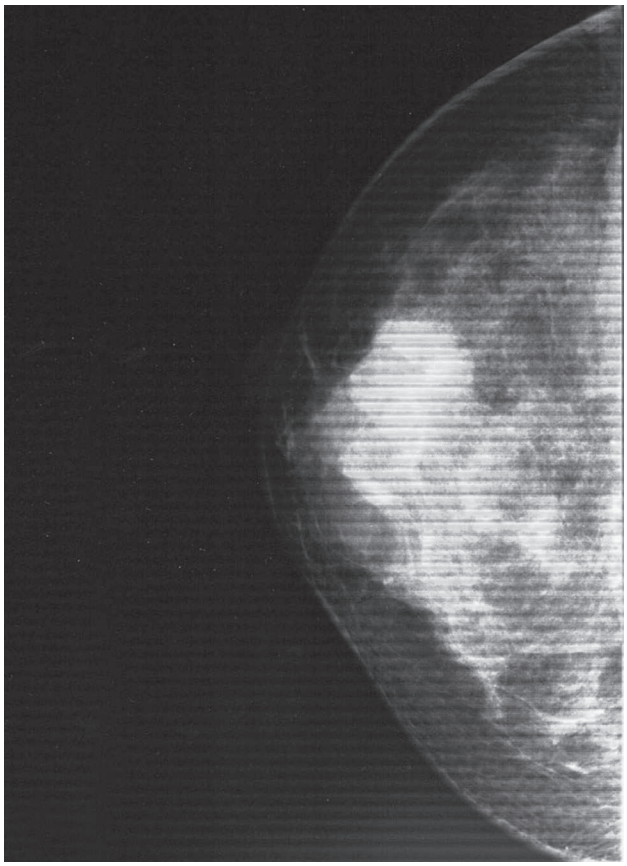


Figura 1. En la mamografía inicial se aprecia un nódulo con tendencia a la espiculación (BIRADS 4).

* Ginecología y Obstetricia. Sección de Patología Mamaria, Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Nayara López Carpintero. Calle Gaztambide 50, Madrid 28015 España. Correo electrónico: dralopezcarpintero@yahoo.es
Recibido: mayo 2012. Aceptado: agosto 2012.

Este artículo debe citarse como: López-Carpintero N, Sánchez-Méndez JI, Santiago-García JI. Cáncer de mama con Her-2-neu y receptores hormonales positivos. Quimioterapia neoadyuvante, biopsia de ganglio centinela y tratamiento hormonal. Ginecol Obtet Mex 2012;80(11):720-724.

www.nietoeditores.com.mx

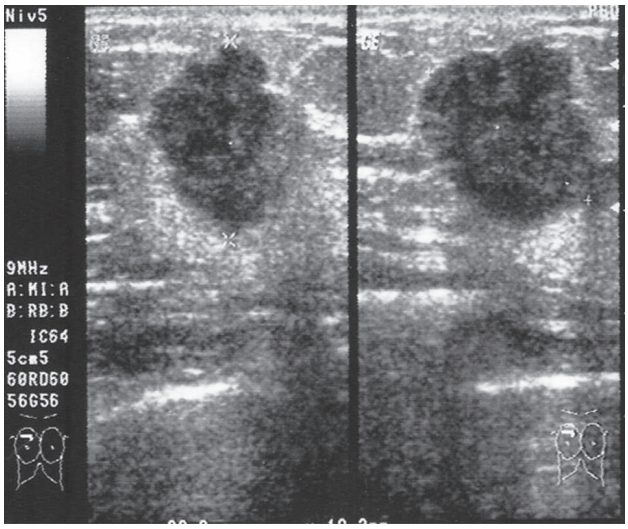


Figura 2. Nódulo mamario lobulado y heterogéneo, que parece invadir el tejido celular subcutáneo, de 24 x19.3 mm, en el cuadrante supero-externo de la mama derecha.

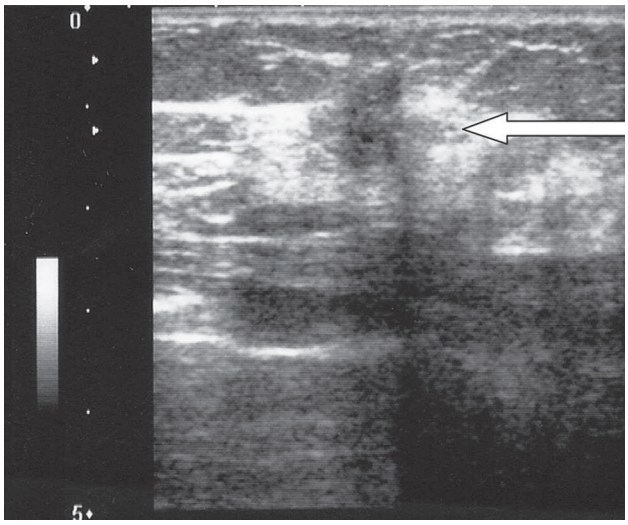


Figura 3. Nódulo sólido de unos 10 mm en el cuadrante supero-externo de la mama derecha, donde previamente se encontraba el lecho tumoral.

La biopsia con aguja gruesa del nódulo reportó: carcinoma ductal infiltrante, con receptores estrogénicos positivos (100%), receptores de progesterona positivos de forma irregular, p53 positiva, K67 50% y Her-2- neu positivo. Los estudios de extensión con tomografía axial computada toracoabdominal y gammagrafía ósea no mostraron hallazgos relevantes.

En el Comité de Tumores de Mama se decidió iniciar quimioterapia sistémica primaria, tras biopsia de ganglio centinela previa, para posteriormente realizar cirugía, radioterapia y tratamiento hormonal.

El estudio anatomopatológico del único ganglio centinela extraído mostró metástasis de carcinoma de mama con extensión focal extracapsular.

Se administraron seis ciclos de carboplatino-paclitaxel con trastuzumab, con buena tolerancia.

En la valoración clínica postquimioterapia, la paciente tuvo respuesta parcial. La lesión previa no se delimitaba con claridad en la exploración, pero se apreciaba en la resonancia magnética y la ecografía (Figuras 3 y 4).

Ante estos hallazgos se programó una tumorectomía con arpón eco-dirigido y linfadenectomía axilar. El estudio anatomopatológico mostró sólo tejido fibroso mamario, reflejo de la respuesta completa al tratamiento, y 10 ganglios linfáticos sin metástasis.

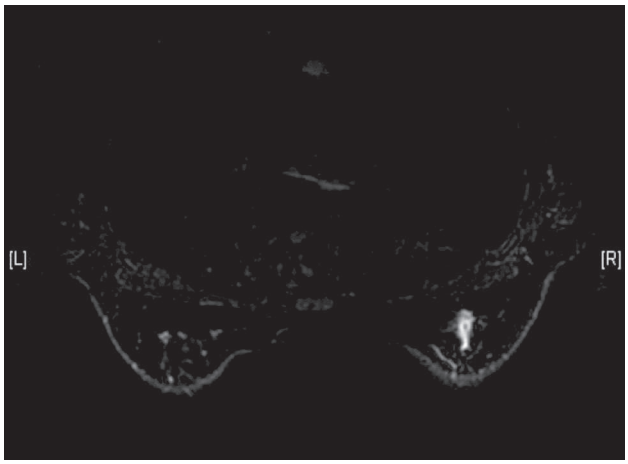


Figura 4. Lesión nodular en los intercuadrantes superiores de la mama derecha de 10 x15 x l7 mm, hiperintensa en secuencias TR largo.

Enseguida se administró radioterapia mamaria, axilar y supraclavicular (50 Gy), se le indicó tratamiento hormonal con letrozol diario y goserelina mensual durante cinco años, y se completó el tratamiento con trastuzumab en el trascurso del primer año. La evolución posterior ha sido favorable, sin recidiva locorregional ni metástasis en cinco años.

DISCUSIÓN DEL CASO

En esta paciente se planteó la opción de tratamiento sistémico primario con doble intención. Primero para intentar la cirugía conservadora porque el abordaje quirúrgico inicial no hubiera permitido un buen resultado estético, debido a la relación tumor-tamaño de la mama. Y, segundo, para probar la quimiosensibilidad del tumor, lo que a su vez sirve como factor pronóstico, puesto que las pacientes con respuesta completa patológica tienen mayor supervivencia.[5]

Hay dos aspectos controvertidos en este caso: el momento de la biopsia del ganglio centinela y la terapia hormonal.

Existe controversia acerca de si la biopsia del ganglio centinela debe realizarse antes o después de la administración de la quimioterapia neoadyuvante. Si se efectúa antes, la tasa de éxito del procedimiento puede ser baja, con una alta tasa de falsos negativos (12-15%) debido a los cambios histológicos producidos en las vías de drenaje mamario por los agentes quimioterapéuticos. [6] La tasa de falsos negativos con la realización del ganglio centinela previamente, es equiparable a cuando esta técnica se efectúa de forma conjunta con la extirpación del tumor local. La opción de la realización posterior está basada, principalmente, en las altas tasas de respuesta mamaria y axilar tras la quimioterapia neoadyuvante, considerando la tasa de falsos negativos asumible especialmente en pacientes que reciben también radioterapia.[7] De cualquier modo, resulta imprescindible contar con una buena ecografía axilar.

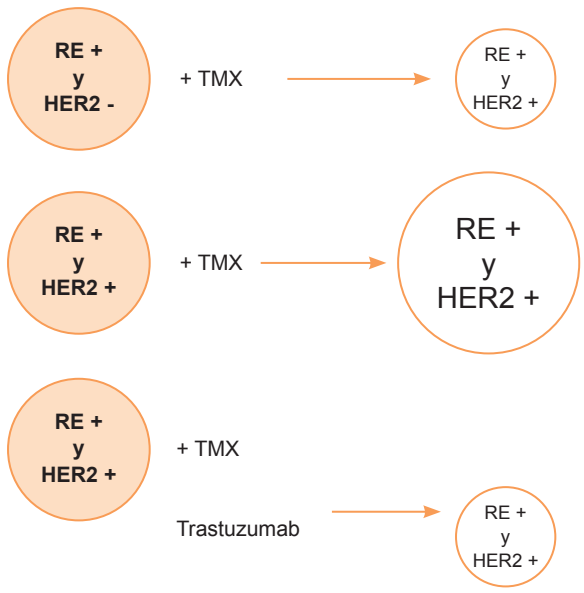
En esta paciente, una mujer joven, se decidió efectuarla con anterioridad con el propósito de obtener información acerca del pronóstico y la necesidad de radioterapia axilar posterior, y evitar la alta tasa de falsos negativos.

En cuanto al tratamiento hormonal, esta paciente coexpresaba receptores hormonales y Her-2-neu, hecho poco frecuente en la clínica. En estos tumores existe una relativa resistencia al tratamiento hormonal, sobre todo al tamoxifeno, por interferencia en las vías de señalización intracelular. El estímulo proliferativo queda contrarrestado durante la administración de trastuzumab (anticuerpos frente al receptor de Her-2-neu) (Figura 5), que sólo está indicada durante un año. Todo ello plantea serias dudas acerca de la conveniencia del tamoxifeno, al menos a partir del año, y cuál podría ser la alternativa. Los inhibidores de la aromatasa tienen un mecanismo de acción diferente, y así existen resultados iniciales en la bibliografía que muestran la superioridad de letrozol frente a tamoxifeno en pacientes con tumores Her-1 o Her-2 positivos.[8]

Aunque el tamoxifeno es el agente antiestrógenos establecido en la terapia hormonal del cáncer de mama, su papel está siendo cada vez más limitado debido a sus efectos colaterales y a su resistencia hormonal en determinados casos de cáncer de mama.[9]

En las células tumorales que sobreexpresan Her-2-neu y receptores estrogénicos, la terapia combinada con trastuzumab y tamoxifeno es una opción eficaz.[10,11] Y la combinación de trastuzumab y fulvestrant es aún más efectiva frente al crecimiento de células que co-expresan Her-2-neu y receptores estrogénicos. [12,13]

En el momento actual sólo está aprobado el uso de inhibidores de la aromatasa en pacientes premenopáusicas en el contexto de ensayos clínicos, excepto si hay contraindicación para el tamoxifeno. A la vista de los resultados mencionados, los tumores que sobreexpresen Her-2-neu y



Receptores estrogénicos. TMX: Tamoxifeno. Efecto proliferativo del *tamoxifeno* en tumores que expresan receptores de estrógenos y Her-2-neu, que se traduce en aumento de tamaño del tumor. Este efecto no se produce con la administración simultánea de *trastuzumab,* que disminuye el tamaño del tumor.

Figura 5. Efecto del tamoxifeno en función del estado de los receptores de estrógeno y del Her-2-neu.

con receptores hormonales positivos podría considerarse, al menos, una indicación relativa para tratamiento con inhibidores de la aromatasa en mujeres premenopáusicas con tratamiento concomitante con goserelina. Sin embargo, habrá que esperar a tener una base demostrada para su recomendación sistemática.

CONCLUSIONES

No existe acuerdo acerca del momento de realización de la biopsia de ganglio centinela hasta la existencia de estudios que aporten información sobre recurrencias y pronóstico a largo plazo, por lo que hay que individualizar cada caso. Debido a la acción proliferativa del tamoxifeno en tumores que co-expresan receptores hormonales y Her-2-neu, el tratamiento con letrozol y goserelina trimestral podría ser, en el futuro, una opción terapéutica en pacientes premenopáusicas.

REFERENCIAS

1. Schwartz GF, Lange AK, Topham AK. Breast conservation following induction chemotheraphy for locally advanced carcinoma of the breast (stages IIB and III). Surg Oncol Clin 1995;4:657-669.
2. Filippakis G, Zografos G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: Are there any really? J Surg Oncol 2007; 5:10.
3. Schwartz GF, Tannebaum JE, Jernigan AM, Palazzo JP. Axillary sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for carcinoma of the breast. Cancer 2010; 116(5): 1243-51.
4. Mushawah FA, Tan MC, Margenthaler JA. Axillary staging prior to or after neoadjuvant systemic therapy? A single institutional experience. J Surg Oncol. 2010; 102(5):404-7.
5. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidos JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2005; 97:188-94.
6. Charfare H, Limongelli S, Purushotham AD: Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Br J Surg* 2005; 92:14-23.
7. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U, and the Consensus Conference Group: Proceedings of the Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast. April 19-22, Philadelphia, PA, USA. *Breast J2002;* 8:126-138.
8. Ellis MJ, Coop A, Singh B, Mauriac L, Llombe rt-Cuss ac A, Janicke F, Miller WR, Evans DB, Dugan M, Brady C, Quebe-Fehling E, Borgs M. Letrozole is more effective neoadjuvant endocrine therapy than tamoxifen for ErbB-1- and/or ErbB-2-positive, estrogen receptor-positive primary breast cancer: evidence from a phase III randomized trial. J Clin Oncol. 2001; 19 (18):3808-16.
9. Gago FE, Fanelli MA, Ciocca DR. Co-expression of steroid hormone receptors (estrogen receptor [alpha] and/or progesterone receptors) and Her2/neu (c-erbB-2) in breast cancer: Clinical outcome following tamoxifen-based adjuvant therapy. J Steroid Biochem Mole Biol 2006;98:36-40.
10. Witters LM, Kumar R, Chinchilli VM, Lipton A. Enhanced anti-proliferative activity of the combination of tamoxifen plus HER-2-neu antibody. Breast Cancer Res Treat 1997;42:1-5.
11. Kunisue H, Kurebayashi J, Otsuki T, Tang CK, Kurosumi M, Yamamoto S, *et al.* Anti-HER2 antibody enhances the growth inhibitory effect of anti-oestrogen on breast cancer cells expressing both oestrogen receptors and HER2. Br J Cancer 1999;82:46-51.
12. Pietras RJ. Interactions between estrogen and growth factor receptors in human breast cancers and the tumor-associated vasculature. Breast Jr 2003;9:361-73.
13. Abdulkareem IH, Zurmi IB. Review of hormonal treatment of breast cancer. Niger J Clin Pract 2012;15(I):9-14.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):725-728

Caso clínico

Gestación gemelar en útero bicorne

Beatriz Rojas Pérez-Ezquerra,* Belén Carazo Hernández,** Lorena Guardia Dodorico,* Cristina Tabuenca Vicén*

RESUMEN

La fusión anormal de los conductos de Müller causa varios tipos de malformaciones uterinas congénitas, asociadas a menudo con problemas reproductivos. La gestación gemelar en un útero bicorne es extremadamente rara y con muy mal pronóstico. Se reporta este caso porque se han descrito menos de 20 en la bibliografía.
Palabras clave: útero bicorne unicollis, gestación gemelar, cerclaje.

ABSTRACT

Abnormal fusión of the mullerian ducts causes variyng degrees of congenital uterine anomalies, associated with reproductive problems. Twin gestation in a case of bicornuate uterus is extremely rare and with a poor reproductive performance. We are reporting this case because there are only a few cases, less than 20, in previous reports.
Key words: uterus bicornis unicollis, twin pregnancy, cervical cerclage.

RÉSUMÉ

La fusion anormale des canaux de Müller provoque plusieurs types de malformations utérines congénitales, souvent associés à des problèmes de reproduction. La grossesse gémellaire dans un utérus bicorne est le pronostic extrêmement rare et très pauvres. Nous rapportons ici que décrit moins de 20 ans dans la littérature.
Mots-clés: utérus bicorne unicollis, grossesse gémellaire, cerclage.

RESUMO

A fusão anormal dos ductos de Müller faz vários tipos de malformações uterinas, muitas vezes associada a problemas reprodutivos. A gestação gemelar em um útero bicorno é prognóstico extremamente raro e muito pobre. Relatamos aqui descrita sob 20 na literatura.
Palavras-chave: unicollis útero bicorno, gemelaridade, cerclagem.

La incidencia de anomalías uterinas congénitas en mujeres en edad fértil se estima en 1/600-1/2000 embarazos. Estas anomalías se asocian con abortos, partos prematuros y malposiciones en el parto. La coincidencia de una de estas malformaciones uterinas con gestación gemelar es extremadamente rara, habiéndose encontrado apenas 15 casos en la bibliografía, sólo siete de ellos con buen resultado perinatal.

Se reporta el caso de una paciente con un embarazo gemelar espontáneo, útero bicorne unicollis, con un saco gestacional en cada hemiútero, con malos antecedentes obstétricos y mal resultado perinatal también en este caso.

* Facultativo especialista de área del Hospital de Barbastro (Huesca), España.
** Facultativo especialista de área del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Correspondencia: Dra. Beatriz Rojas Pérez-Ezquerra. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital de Barbastro. Carretera nacional 240 s/n. Huesca, España. Correo electrónico: brojasp@salud.aragon.es
Recibido: junio 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Rojas Pérez-Ezquerra B, Carazo-Hernández B, Guardia-Dodorico L, Tabuenca-Vicén C. Gestación gemelar en útero bicorne. Ginecol Obtet Mex 2012;80(11):725-728.

www.nietoeditores.com.mx

CASO CLÍNICO

Paciente de 37 años de edad, con antecedentes de miocardiopatía hipertrófica congénita en tratamiento habitual con betabloqueadores, tiroiditis de Hashimoto e hipertiroidismo en tratamiento. Diagnosticada previamente a la gestación con útero bicorne unicollis. Dos embarazos con antecedente de primer embarazo único, en el que se le realizó amniocentesis por translucencia nucal aumentada en el primer trimestre, con resultado de cariotipo femenino normal, seguimiento ecográfico exhaustivo por este motivo y por el hallazgo de huesos largos cortos a partir de las 24 semanas asociado con polihidramnios. A pesar del seguimiento, el feto murió intraútero a las 34 semanas, que se achacó a desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta, finalizándose por parto eutócico en presentación de nalgas tras inducción oxitócica, de un feto hembra de 2,230 g sin malformaciones externas ni internas. Se produjo hemorragia del alumbramiento que precisó tratamiento con ergotamínicos, prostaglandinas, balón endocavitario y transfusión sanguínea.

Con este antecedente acudió a nuestra consulta a control temprano del embarazo a las siete semanas. Se comprobó (Figura 1) que la gestación era gemelar bicorial biamniótica, con un saco gestacional en cada hemiútero y ambos embriones con latido cardiaco fetal (+) y discordancia en la longitud cráneo-caudal de cinco días (que se mantuvo en todo el embarazo). A las 12 semanas se objetiva translucencia nucal aumentada del primer feto (hembra), y normal del otro (varón) por lo que se realizó amniocentesis con resultado de cariotipos 46XX y 46XY. Se hizo seguimiento ecográfico (Figuras 2 y 3) y a las 24 semanas se envió a otro centro de referencia por acortamiento de la longitud cervical de hasta 13 mm con infundibulización *(funneling)* en U. Se efectuó cerclaje cervical de urgencia, sin incidencias, y se inició el tratamiento tocolítico con atosiban. A las 25 semanas la paciente inició con disnea de reposo, taquipnea y taquicardia que obligó a su ingreso a una unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca congestiva leve. Al tercer día de permanencia en la unidad de cuidados intensivos la paciente comenzó con sangrado genital en aumento y contracciones que evolucionaban en

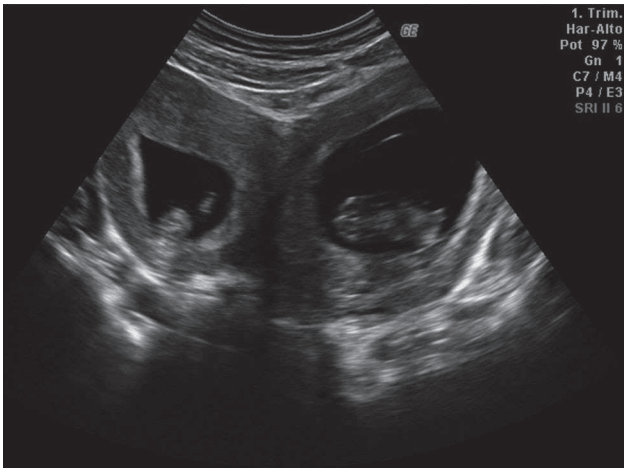


Figura 1. Embarazo siete semanas biamniótico con saco gestacional en cada utero.

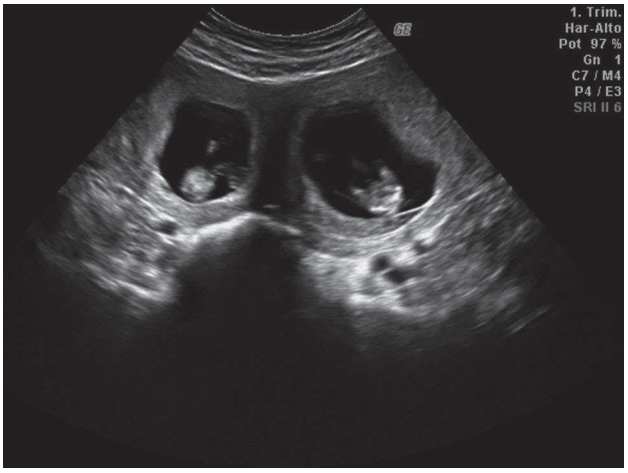


Figura 2.

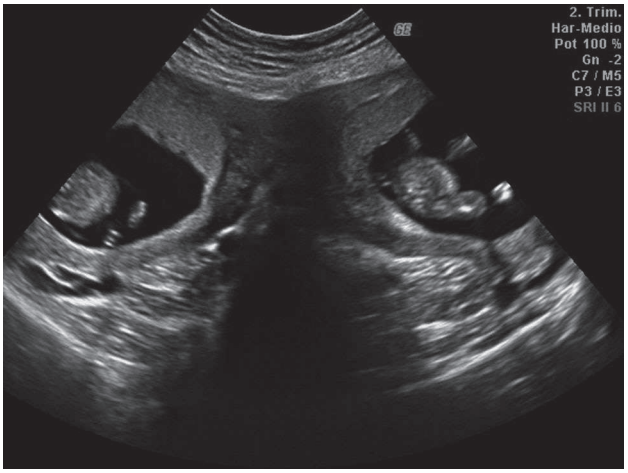


Figura 3.

intensidad por lo que se decidió retirar el cerclaje produciéndose parto espontáneo del primer feto vivo en podálica, mujer de 890 g, Apgar 2-9, y segundo feto vivo en cefálica, varón de 789 g, Apgar 3-10. De nuevo tuvo hemorragia del alumbramiento que obligó a una transfusión sanguínea y colocación de un balón intrauterino de Braki. Tras seis días desde el ingreso, con buena evolución, se da el alta a la paciente asintomática y sin tratamiento. Los recién nacidos evolucionan desfavorablemente produciéndose el óbito de ambos a los 15 y 20 días del parto por secuelas de la gran prematuridad.

DISCUSIÓN

La verdadera prevalencia de malformaciones congénitas en el tracto genital femenino se desconoce, aunque se estima en 0.1 a 2% de mujeres, en 4% de las estériles y en 1% de las infértiles. Las malformaciones genitales no siempre se detectan.[1]

El útero bicorne pertenece a la clase IV de la clasificación de malformaciones congénitas del tracto genital femenino de la American Fertility Society.[1,2] Si es causa de infertilidad se practica una metroplastia, aunque en general se consiguen resultados similares con cerclaje.[1] La metroplastia de Strassman es el procedimiento de elección para la unificación de las dos cavidades endometriales de un útero externamente dividido, ya sea bicorne o didelfo.[3] Existe un gran número de publicaciones que reportan tasas elevadas de éxito posterior a la metroplastia con técnicas de Strassman, Jones o Tompkin.[2,3]

La gestación gemelar en un útero bicorne es extremadamente rara, especialmente si se trata de una concepción espontánea. Se considera un embarazo de alto riesgo y se asocia con graves complicaciones obstétricas.[9,10,11] Además, en nuestro caso, la paciente tenía malos antecedentes obstétricos (una muerte fetal intraútero a las 34 semanas).

En la bibliografía se encontraron 14 casos similares al nuestro,[4,5,6] siete de ellos con buen resultado perinatal. (Cuadro 1.) La probabilidad de embarazo gemelar en cada uno de los cuernos de un útero didelfo se ha estimado en 1 por cada millón de nacimientos.[6] La mejor explicación que se da para que exista el embarazo gemelar en pacientes con malformaciones müllerianas es que hay ovulación bilateral en el mismo ciclo.

Puesto que hay tan pocos casos descritos en la bibliografía y se carece de guías para el control del embarazo, las decisiones acerca del desarrollo del embarazo y la elección de la vía del parto fueron complicadas en nuestro caso. En un principio no se realizó cerclaje porque la paciente tenía el antecedente de un parto a las 34 semanas tras inducción oxitócica, sin síntomas de amenaza de parto pretérmino ni durante este embarazo ni en el anterior. Se optó por ecografías seriadas cada 2-3 semanas con control de la longitud cervical, como se hizo en otros casos descritos en la bibliografía.[7] Se realizó el cerclaje de urgencia cuando se comprobó acortamiento del cuello uterino.

Debido a la poca cantidad de pacientes con útero bicorne con un embarazo gemelar, no se sabe cuál es la mejor forma de nacimiento para este tipo de pacientes, se ha descrito desde el nacimiento vaginal hasta la cesárea electiva con buenos resultados perinatales en ambos.[6,7] En el momento del parto se optó por la vía vaginal a pesar de que el primer feto estaba en posición podálica, puesto que había tenido un parto anterior normal y la dilatación en este caso avanzó rápidamente al retirar el cerclaje. Hay discusión en la bibliografía acerca de este aspecto, la vía abdominal es la de elección en la mayoría de los casos, bien por una presentación anómala en alguno de los fetos, bien por prematuridad, o por los riesgos obstétricos asociados en otros casos.

Los demás aspectos del embarazo, como el diagnóstico prenatal, deben efectuarse como en otros casos de gestaciones gemelares en úteros normales. La amniocentesis fue relativamente sencilla puesto que los dos sacos gestacionales estaban claramente diferenciados.

El motivo del parto prematuro se achacó a una incompetencia cervical, quizá por la malformación uterina, ya que hasta en 90% de los casos de mujeres que sufren un episodio de incompetencia cervical se encuentra uno de los siguientes antecedentes: malformaciones mullerianas, exposición in útero a dietilestilbestrol, conización extensa o traumatismo cervical por parto instrumental o legrado con dilatación instrumental.[13]

El consejo pregestacional que debería darse a esta pareja sería intentar una cirugía correctiva del útero, tipo metroplastia de Strassman, o gestación sin corrección quirúrgica previa pero con cerclaje electivo a las 14-16 semanas.

Cuadro 1. Casos de gemelos en útero bicorne reportados en la bibliografía.

Número	*Año*	*Referencia*	*EG en el parto*	*Vía del parto*
1	1953	Bhagwat		
2	1957	Laird		
3	1962	Keisar		
4	1979	Green		
5	1984	Ahram	(Ambos sanos)	
6	1988	Tanaka	(Ambos sanos)	
7	1991	Celiloglu	24s (Muerte perinatal)	Rotura uterina
8	1996	Barmat	10s(Aborto diferido)	
9	1998	Kucziynski	A término (Ambos sanos)	Cesárea
10	2005	Aruh	A término (Ambos sanos)	
11	2005	Suh	24s (Muerte perinatal)	
12	2006	Arora	37s (Ambos sanos)	Cesárea
13	2011	Barquet	38s (Ambos sanos)	Cesárea
14	2011	Cruceyra	38s (Ambos sanos)	Cesárea
15	2012	El nuestro	25s (Muerte perinatal)	Vaginal

CONCLUSIÓN

El tratamiento de la gestación gemelar en útero bicorne debe ser individualizado en lo que respecta al control del embarazo y la elección de la vía del parto hasta que más publicaciones ayuden a clarificar el tratamiento ideal. En cualquier caso se trata de embarazos de alto riesgo y con mal resultado perinatal.

REFERENCIAS

1. Malformaciones del aparato genital femenino. Protocolos y Guías de Actuación Clínica en Ginecología y Obstetricia. 1993. Disponible en: http://www.prosego.com.
2. Barmat LI, Damario MA, Kowalik A, Kligman I, Davis OK, Rosenwaks Z. Twin gestation occupying separate horns of a bicornuate uterus after in vitro fertilization and embryo transfer. Human Reproduction 1996;11(10):2316-2318.
3. Alfaro Alfaro J, López Rivadeneyra E, González Cofrades J, Navarro Martínez C. Metroplastia de Strassman para la corrección del útero didelfo: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Anales Médicos 2003;48(1):48-52.
4. Arora M, Gupta N, Neelam, Jindal S. Unique case of successful twin pregnancy after spontaneous conception in a patient with uterus bicornis unicollis. Arch Gynecol Obstet 2007;276(2):193-195.
5. Bongain A, Constantonopoulos P, Castillon JM, Ibghi W, Isnard V, Gillet JY. Simoultaneous pregnancy in each cavity of a bicornuate bicervical uterus with a double vagina. Rev Fr Gybecol Obstet 1994;89(1):32-35.
6. Barquet Muñoz SA, Frausto Avila ME, Ayala Aguilera F, Casanova Valles DA, Ruz Barros R. Embarazo gemelar espontáneo en útero bicorne. Ginecol Obstet Mex 2011; 79(1):S51.
7. Cruceyra M, Iglesias C, De La Calle M, Sancha M, López Magallón M, González A. Succesful delivery of a twin pregnancy in a bicornuate uterus by bilateral cesarean section. J Obstet Gynaecol Can 2011;33(2):142-144.
8. Kuczynski AW, W Szczesniak, Szczygielski A. Un caso de embarazo exitoso doble colocado en los cuernos separados de bicorne, útero unicollis. Acta Med Genet Gemellol (Roma) 1998;47:201-204.
9. Ansbacher R. Uterine anomalies and future pregnancies. Clin Perinatol 1983;10:295-304.
10. Patton PE, Novy MJ. Reproductive potential of the anomalous uterus. Sem Reprod Endocrinol 1988;6:217-233.
11. Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simón C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. Hum Reprod 1997;12:2277-2281.
12. Woelfer B, Salim R, S Banerjee, Elson J, L Regan, Jurkovic D. Resultados reproductivos en las mujeres con anomalías uterinas congénitas detectadas por ecografía en tres dimensiones. Obstet Gynecol 2001;98:1099-1103.
13. Cabero Roura L, Becker Valdivieso J. El cerclaje cervical. Parto prematuro. Madrid: Panamericana, 2004;184.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):729-732

Caso clínico

Tumor ovárico raro

Sara Fernández-Prada, Pablo Tobías-González, Javier de Santiago-García, Ignacio Zapardiel

RESUMEN

Los tumores ováricos de células esteroideas representan menos del 0.1% de todos los tumores de ovario. Su aparición se da habitualmente en mujeres de más de 40 años con síndrome virilizante debido a la secreción de testosterona. Ocasionalmente son de comportamiento maligno, excepto cuando aparecen en edad puberal. Se reporta el caso de una mujer de 49 años de edad, con un tumor ovárico de células esteroideas concomitante con un fibrotecoma, que fue un hallazgo incidental. La paciente permaneció asintomática hasta el diagnóstico. En este artículo se discuten varios aspectos de sus síntomas, diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: tumor de células esteroideas, fibrotecoma ovárico, diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Ovarian steroid cell tumors represent less than 0,1% of all ovarian tumors. These tumors normally appear in adult women, producing virilization due to the secretion of testosterone. They may have occasionally a malignant behavior, but when they present during adolescence. We report the case of a 49-year-old woman with an ovarian steroid cell tumor concurrent with an ovarian fibrothecoma, which was an incidental finding, remaining the patient asymptomatic before the diagnosis. Several aspects of the symptomatology, diagnosis and treatment are discussed in this article.

Key words: steroid cell tumor, ovarian fibrothecoma, differential diagnosis.

RÉSUMÉ

Les tumeurs de l'ovaire stéroïdes cellulaires représentent moins de 0,1% de toutes les tumeurs ovariennes. Son apparition survient généralement chez les femmes de plus de 40 ans avec un syndrome de virilisation due à la sécrétion de testostérone. De temps en temps un comportement malin sont, sauf quand ils apparaissent dans l'âge pubertaire, et de préférence sont bénignes. Nous rapportons un cas de 49 ans avec une tumeur ovarienne cellules avec un fibrotecoma concomitante de stéroïdes, ce qui était une découverte fortuite. Le patient est resté asymptomatique jusqu'à ce que le diagnostic. Cet article traite de divers aspects de leur symptômes, le diagnostic et le traitement.

Mots-clés: tumeur à cellules stéroïdes, fibrotecoma l'ovaire, le diagnostic différentiel.

RESUMO

Os tumores do ovário de esteróides celulares representam menos de 0,1% de todos os tumores do ovário. Seu início geralmente ocorre em mulheres com mais de 40 anos com uma síndrome virilizante devido à secreção de testosterona. Ocasionalmente comportamento maligno são, exceto quando eles aparecem na idade da puberdade, e de preferência são benignos. Nós relatamos um caso de 49 anos de idade com um tumor com células ovarianas de um fibrotecoma concomitante de esteróides, que foi um achado incidental. O paciente permaneceu assintomático até o diagnóstico. Este artigo discute vários aspectos de sua sintomas, diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Tumor de células de esteróides, fibrotecoma ovário, diagnóstico diferencial.

Unidad de Ginecología Oncológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Sara Fernández-Prada. Unidad de Ginecología Oncológica. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana 261. Madrid 28040, España. Correo electrónico: sara_ferpra@hotmail.com

Recibido: 10 de septiembre 2012. Aceptado: noviembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Fernández-Prada S, Tobías-González P, De Santiago-García J, Zapardiel I. Tumor ovárico raro. Ginecol Obstet Me 2012;80(11):729-732.

www.nietoeditores.com.mx

Los tumores ováricos de células esteroideas provienen de las células de los cordones sexuales y del estroma; son tumores de baja incidencia, que representan menos de 0.1% de todos los tumores de ovario. Se dividen en tres subtipos histológicos: luteoma estromal, tumor de células de Leydig y tumor de células esteroideas NOS (sin otra especificación) cuando la procedencia no está clara, estos últimos son los más frecuentes.[1]

Estos tumores pueden aparecer a cualquier edad. Lo más común es su detección en torno a los 47 años. El 70% de estos tumores se asocia con virilización por secreción de hormonas sexuales, fundamentalmente testosterona, mientras que 25% no son secretores.[2]

En los adultos 25 a 43% de estos tumores pueden tener un comportamiento maligno, fundamentalmente el subtipo NOS, mientras que en edad puberal son benignos, se asocian con pubertad precoz isosexual.

CASO CLÍNICO

Mujer de 49 años de edad, sin antecedentes personales de interés, excepto por hipercolesterolemia desde hacía años, fue enviada a nuestro hospital por un hallazgo ecográfico en una revisión rutinaria de un tumor en el ovario izquierdo de 46 mm de diámetro, compatible con tumor sólido tipo fibroma o tecoma.

Al llegar a nuestra consulta se le realizó una citología cervical y se solicitó una analítica completa; ambas resultaron normales, salvo por las concentraciones elevadas de colesterol y triglicéridos. Una nueva ecografía transvaginal para valorar la lesión reveló que el útero estaba en anteflexión, regular, con el ovario derecho de tamaño normal con una formación hipoecoica de 5 mm compatible con un folículo; y el ovario izquierdo de 20x21 mm con una formación sólida de características homogéneas y bien delimitada en uno de sus polos de 48x22 mm con vascularización central muy escasa, compatible con fibroma o tecoma.

La paciente se encontraba asintomática, sin dolores asociados o síntomas de virilización, sólo refirió alteración en sus ciclos menstruales de un año de duración, con acortamiento de algún ciclo, oligomenorrea e hipermenorrea, compatible con alteraciones perimenopáusicas.

Se analizaron varios marcadores tumorales para orientar lo más el posible el origen del tumor con los siguientes resultados: betaHCG <1 mUI/mL (concentraciones normales 0-5), CEA 4,5 ng/mL (normalidad 0-5) , CA125 11.4 mUI/mL (normalidad 0-35), AFP 5.20 ng/mL (normalidad 0-40), Ca 15.3 13.9 UI/mL (normalidad 7.5-53), todos fueron valores que estuvieron dentro de límites normales.

La laparoscopia diagnóstica mostró al útero, ovario derecho y trompas sin alteraciones, mientras que en el ovario izquierdo se objetivó la formación sólida previamente diagnosticada por ecografía.

En el estudio anatomopatológico se observó una formación nodular adherida al ovario izquierdo, de coloración blanquecina y superficie lisa de aspecto fasciculado al corte de 4.5 cm. A nivel microscópico se visualizaba un tumor sólido de 11 mm, constituido por nidos de células epiteliales separados por septos fibrosos, con células de amplio citoplasma microvacuolado, con un núcleo central sin atipia citológica, mitosis, ni zonas de necrosis o hemorragia, fue compatible con tumor de células esteroideas NOS, concomitante con fibrotecoma de 25 mm en el ovario izquierdo.

La paciente permaneció asintomática después de la cirugía, con buena recuperación, sin necesidad de otros tratamientos ya que no mostró extensión tumoral extracapsular.

DISCUSIÓN

Se estima que, incluso, 25 a 43% de los tumores secretores de células esteroideas tienen un comportamiento maligno, sobre todo en edades avanzadas y en el subtipo NOS, normalmente con extensión peritoneal y raramente a distancia.[3] En el momento del diagnóstico suelen ser unilaterales (94%), de gran tamaño y de muchos años de evolución.[4] La situación asintomática de nuestra paciente y el pequeño tamaño del tumor orientaron a la aparición reciente.

Estos tumores pueden aparecer a cualquier edad, con una edad media de presentación a los 47 años. Se asocian en 26 a 77% de las ocasiones con síntomas de virilización (hirsutismo, clitoromegalia, acné o pérdida de cabello de distribución androgénica), debido a la secreción de hormonas sexuales, fundamentalmente testosterona o dihidroepiandrosterona.[5] La aparición de estos síntomas en la postmenopausia ha de hacer sospechar su existencia. La secreción de otras hormonas es menos frecuente: estrógenos (3-6%), con asociación de menorragia y sangrado postmenopáusico; ACTH o cortisol, que causa

síndrome de Cushing (10-15%); prorrenina que causa hipertensión arterial sistémica; o incluso casos relacionados con hiperlipidemia e hipotiroidismo. El 25% de los tumores esteroideos no produce ninguna hormona y son asintomáticos, como es el caso de nuestra paciente, aunque ello podría deberse, también, a la precocidad del proceso tumoral.

Desde el punto de vista anatomopatológico se caracterizan por ser tumores sólidos, bien encapsulados, con visualización de áreas amarillentas de contenido lipídico. Se componen de células poligonales con una rica red vascular y citoplasma granular o vacuolar según el subtipo, parecidas a células de la corteza suprarrenal, con núcleo central y nucléolo único.[3]

El trabajo de Hayes y Scully, de 1987, es la serie más amplia realizada hasta la fecha, estableciéndose a partir de ésta las características anatomopatológicas sugerentes de malignidad: más de dos mitosis en campo de 10 aumentos, atipia nuclear, necrosis, hemorragia y diámetro tumoral mayor de 7 cm. [1,5,6] En nuestro caso, ninguna de las características encontradas en el estudio micro y macroscópico orientaban a un comportamiento maligno, aunque es importante recordar que a pesar de tener características benignas esto no excluye un comportamiento agresivo.

Para el diagnóstico de este tipo de tumores es muy útil la ecografía transvaginal con estudio Doppler, que muestra masas isoecogénicas con alta vascularización de baja resistencia. Monteagudo concluye que esta combinación puede diagnosticar pequeños NOS de forma más sencilla que técnicas de imagen más costosas, [7] aunque en nuestro caso no fue suficientemente sensible debido a sus pequeñas dimensiones. En tumores mayores de 1.5 cm la TAC puede ser útil, visualizándose un tumor de aspecto hipointenso por el contenido lipídico. Otros métodos diagnósticos que pueden ayudar son el test de supresión con dexametasona a dosis bajas o la canalización percutánea de vasos adrenales y ováricos para identificar el origen secretor de hormonas esteroides.

El tratamiento de este tipo de tumores no se ha estandarizado por el escaso número de casos registrados y debe individualizarse según la histología, estadio quirúrgico y deseo genésico de la paciente. En mujeres en estadio I, el más frecuente en este tipo de tumores,[3] está indicada la cirugía conservadora con anexectomía unilateral si tienen deseos genésicos. En caso contrario habría que realizar una histerectomía abdominal con doble anexectomía, pues incluso 10% se han asociado con carcinoma endometrial. En nuestra paciente, el tratamiento fue conservador por no estar estandarizado para su edad y estadio tumoral y tratarse de un hallazgo porque la sospecha inicial era un fibrotecoma, por ello no se realizó una valoración hormonal previa a la resección tumoral.

La respuesta a medidas terapéuticas complementarias, como la quimioterapia o radioterapia en los tumores de células esteroides es poco conocida. Se han utilizado pautas de quimioterapia combinada con platinos con resultados poco alentadores en estadios mayores de grado I. Otra terapia experimental es la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), como coadyuvante ante recaídas postoperatorias o postquimioterapia; existen algunos casos publicados con remisión completa a corto plazo de la enfermedad.[4]

CONCLUSIONES

Los tumores de células esteroides son de aparición poco frecuente, son más comunes en edad perimenopáusica y en la mayoría de los casos asociados con síntomas de virilización. Casi siempre tienen un comportamiento benigno y se diagnostican en estadios tempranos pero con un gran tamaño (alrededor de los 7 cm) por ser tumores de diagnóstico tardío debido a sus escasos síntomas provocados por las alteraciones hormonales a las que se asocian.

Nuestro caso fue un hallazgo de un tumor de dimensiones reducidas y curso silencioso descubierto luego de la resección quirúrgica de otro tumor en concomitante sospechosa de fibrotecoma, con posterior confirmación histológica.

La anatomía patológica, la situación encapsulada del tumor, los marcadores tumorales negativos y la situación clínica de la paciente inclinan a un comportamiento benigno del tumor con resolución completa tras su resección quirúrgica, que es su tratamiento convencional.

REFERENCIAS

1. Hayes MC, Scully RE. Ovarian steroid cell tumors (not otherwise specified): a clinicopathologic analysis of 63 cases. Am J Surg Pathol 1987;11:835-845.
2. Vadillo Buenfil M, Ramirez-Mendoza P, Cardenas-Cornejo I, Gonzalez-Barcena D. Androgen-producing Steroid Cell Ovarian Tumor. Report of a case. Ginecol Obstet Mex 2000;68:259-265.

3. Polisseni F, Gonçalves Júnior H, Vidal VR, Macedo FL, Lins BD, Campos JD, Mattos NA. Hyperandrogenic Syndrome in a Postmenopausal Woman: A Case Report. Rev Bras Ginecol Obstet 2011;33:214-220.
4. Powell J.L, Dulaney D.P, Shiro B.C. Androgen-Secreting Steroid Cell Tumor of the Ovary. South Med J 2000;93:1201-1204.
5. Reedy M, Richards W, Ueland F, Uy K, Lee E, Bryant C, van Nagell JR. Ovarian Steroid Cell Tumors, Not Otherwise Specified: A Case Report and Literature Review. Gynecol Oncol 1999;75:293-297.
6. Sworczak K, Blaut K, Malecha M, Lewczuk A. Ectopic ACTH Syndrome Associated with Ovarian Steroid-Cell Tumor. J Endocrinol Invest 2002;25:369-372.
7. Monteagudo A, Heller D, Husami N, Levine R.U, McCaffrey R, Timor- Tritsch I.E. Ovarian Steroid Cell Tumors: sonographic characteristics. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;10:282-288.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):733-739

Hace 55 años

Atelectasia pulmonar y membrana hialina en el niño

Por el Dr. Antonio Prado Vertiz
Jefe de Servicio en el Hospital Infantil de México

Entre las causas de muerte en el recién nacido las imputables a una ventilación pulmonar anormal alcanzan un alto porcentaje (Cuadro 1).

Conforme disminuye la edad de gestación (2), así como el peso en el momento del nacimiento, el porcentaje de causa de muerte por problemas respiratorios aumenta llegando en niños menores de 1.500 grs. a 56.8% y 72.8% respectivamente en prematuros con peso menor de 1.000 gramos.

Cuadro 1.

	Causa de la muerte n	*%*
Ventilación pulmonar anormal	750	25.1
Lesiones al parto	610	20.3
Malformaciones	765	25.5
Infecciones	519	17.3
Discracias sanguíneas	271	9.0
Misceláneas	85	2.3

Indudablemente que la causa íntima de la muerte en los problemas respiratorios son trastornos anóxicos y de ellos la clínica nos enseña que el mayor número se debe a anoxia anóxica, siendo en mucho menor número las defunciones atribuibles a otros tipos de anoxia como lo son la anémica, la congestiva y la histotóxica. Ahora bien, los problemas de ventilación pulmonar anormal en el recién nacido, tienen su origen, en primer lugar, en el propio tejido pulmonar bajo la forma de inmadurez alveolar, atelectasia y la formación de membranas hialinas. En segundo lugar, por disfunción de los centros respiratorios, ya sea por malformaciones congénitas, hemorragias, intoxicaciones (anestesia y analgesia), etc. En tercer lugar por alteraciones circulatorias congénitas. De estos tres grandes grupos el primero es indiscutible el más frecuente; pero, de acuerdo con el título de este trabajo, sólo describiremos la atelectasia pulmonar y la membrana hialina, que son los puntos específicos que se me han encomendado en esta mesa redonda.

Leído en la Sección de Gineco-Obstetricia de la XII Asamblea Nacional de Cirujanos, México. Noviembre, 1956.

www.nietoeditores.com.mx

Atelectasia pulmonar

Podemos definir la atelectasia pulmonar del recién nacido como la falta completa o incompleta de expansión del alveolo pulmonar. Cuando esto sucede, sin que nunca se haya distendido el alvéolo, recibe el nombre de primitiva y de secundaria cuando sucede a una más o menos completa expansión del alveolo. En el primer caso corresponde a una falta de desarollo de zonas pulmonares, en las que ni siquiera el líquido amniótico ha podido introducirse por los movimientos respiratorios intrauterinos. En el segundo, el aire ha podido llegar al alvéolo, pero por causas diversas (Obstrucción, infección, etc.) esta cavidad queda excluida de circulación aérea y al reabsorberse el aire se colapsan sus paredes. Tanto en el primero como en el segundo caso la complicación obligada es la anoxia pulmonar.

Clasificación de la Atelectasia Pulmonar

Primitiva, Dra. Potter (3)

Malformaciones congénitas del aparato respiratorio. En algunas anencefalias. Por secreción anormal alveolar moco (prematuros) (exudado o, infección).

Secundaria difusa, Dr. Farber (por disminución de la dinámica (respiratoria)

Prematuro: Anestesia, traumatismo, disfunción

Disfunción de centros respiratorios

La atelectasia primitiva es poco frecuente y no es compatible con la vida. En cambio, la secundaria es muy frecuente, tanto así que FARBER (4) la encuentra en la totalidad de los recién nacidos y no habiendo madurez tisular alveolar, como sucede en el prematuro, no da manifestaciones de insuficiencia respiratoria mientras no se agreguen procesos infecciosos, malformaciones congénitas o un obstáculo a la hematosis (membrana hialina).

Patogenia

Ya es corrientemente aceptada la presencia de movimientos respiratorios en el claustro materno (5-6-7-8), lo que produce la entrada en el árbol respiratorio de pequeñas cantidades de líquido amniótico que despegan las paredes alveolares. En el momento del parto, ya sea por excitación cutánea (9) o por excitación química de los corpúsculos aórtico y carotideo (10) se produce el primer gran movimiento inspiratorio. Esta primera inspiración debe ser suficientemente intensa para vencer una presión negativa de 15 a 35 cm. de agua, que es lo que se ha calculado (11) como necesario para el despegamiento alveolar. Ahora bien, se ha comprobado, asimismo, que la mayoría de los recién nacidos puede desarrollar presiones superiores a 40 cm. de agua (12), pero se comprende fácilmente que cualquiera circunstancia que afecte la dinámica respiratoria (prematurez, traumatismo torácico, anestesia, disfunción de centros respiratorios, etc.) hará nula o menor esta presión, lo que traerá como consecuencia despegamientos alveolares incompletos y, por lo tanto, atelectasias difusas más o menos extensas. Los movimientos respiratorios sucesivos, la crisis de llanto, la extinción de un estado anestésico, etc., traerán nuevos despegamientos hasta la normalidad. Afortunadamente, un número muy escaso de alvéolos funcionando ofrecen para el recién nacido en reposo, una respiración suficiente (13) y no se producirán, por lo tanto, manifestaciones de insuficiencia respiratoria siempre y cuando, como ya hemos dicho, no exista una anomalía congénita que imponga un mayor trabajo al aparato respiratorio, el injerto de un proceso infeccioso (bronconeumonía) o la presencia de un exudado (membrana hialina) que interfiera con los intercambios gaseosos.

Sintomatologia

Ésta variará según la extensión de la superficie alveolar excluida. Será nula cuando el niño esté en reposo y escaso el número de alvéolos atelectasiados. En casos moderados la cianosis hace ya su aparición: pero desaparece durante la inspiración forzada o el llanto. En las formas severas la insuficiencia respiratoria es constante, manifestándose por intensa cianosis, polipnea, disnea, poli-tiros y respiración abdominal exclusiva. La exploración física falla con frecuencia al tratar de delimitar zonas de atelectasia, debido a la pequeñez del tórax del niño recién nacido y a la extensión auditiva de los fenómenos esteto acústicos, pueden escucharse estertores finos, alveolares, pero no en forma constante y, sobre todo, en las crisis de llanto, dato que no debe de interpretarse como significativo de bronconeumonía, sino simplemente de despegamiento alveolar. La exploración radiográfica, da pequeñas manchas en ambos campos pulmonares, imagen que es similar y fácilmente confundible con la de la bronconeumonía. Finalmente, el diagnóstico diferencial más común es el que se efectúa con la bronconeumonía, siendo útil para ello recordar que en esta enfermedad existe un estado toxi-infeccioso manifiesto, hay leucocitosis con neutrofilia y la auscultación permite escuchar en forma constante estertores alveolares progresivamente crecientes.

Tratamiento

Siendo la atelectasia una condición frecuente en el prematuro, el obstetra está obligado a prolongar, en beneficio del producto, el tiempo de gestación hasta donde sea posible y, además, en el acto del parto usar la analgesia y anestesia en los límites meramente indispensables y escoger de entre las terapéuticas obstétricas las menos agresivas para el producto en cada caso particular. Ya expulsado el producto, si la respiración no se inicia o ésta no se hace de una manera franca, recurrir una por una a las etapas de una resurrección correcta, como: 1º. Hacer una limpieza eficaz de nariz, boca y faringe y, posteriormente, si es necesario, hacer por cuidadosa intubación la limpieza de laringe, tráquea y bronquios. 2º. Administrar oxígeno en concentración no mayor de 50% inmediatamente después de la primera inspiración por vía tráquea-laríngea o, en su defecto, gástrica. 3º. Maniobras correctas de respiración artificial manual o mecánica; pero sin sobrepasar en ésta una presión mayor de 15 cm. de agua. 4º. Posición de Trendelemburg para efectuar un correcto drenaje de secreciones

broncopulmonares y 5º. El empleo de analépticos respiratorios, particularmente lobelina de reciente preparación.

Posteriormente a estas medidas generales, una buena clínica impondrá la implantación de crisis de llanto que son útiles en el recién nacido a término, siempre que exista una correcta dinámica respiratoria y el empleo a título profiláctico de antibióticos, siendo de recomendar la asociación estrepto-penicilina.

Membranas Hialinas

La membrana hialina pulmonar es un proceso patológico propio del recién nacido, caracterizado por la presencia de una membrana hialina que tapiza la cavidad alveolar y la luz de los bronquiolos, interfiriendo con el intercambio gaseoso y acompañándose de una atelectasia pulmonar difusa. Esta condición se presenta con mucha mayor frecuencia en el prematuro y se encuentra englobada entre las causas de muerte, como ventilación pulmonar anormal. Gitlin y Craig (14) y Bruns y Shields (15) afirman que anualmente mueren en los Estados Unidos de 10.000 a 20.000 niños por causa de este padecimiento, con un índice de 6.1 por mil nacidos vivos. Para la Dra. Potter (16) esta incidencia sería tan solo de 3.6 por mil, correspondiendo solamente 0.6 de esta cifra al recién nacido a término. Miller y Jennison (17) estudiando 4.031 niños nacidos vivos en la ciudad de Kansas, E. U. A., durante los años de 1944 a 1948, encontraron una incidencia de 0.7 por ciento con una marcada preferencia por el prematuro (Cuadro 2).

Etiología

A excepción del hecho bien conocido de que la prematurez y la anoxia intrauterina son causas predisponentes para la aparición de membranas hialinas, la etiología nos es desconocida. No obstante, se ha imputado su aparición, por parte de la madre, a enfermedades sistémicas como la Diabetes Melitus, a diversas gestosis o a la raza, multiparidad, etc. Por parte del producto a la ya señalada edad de gestación, anoxia, peso al nacimiento y sexo. Al mecanismo del trabajo de parto: ruptura prematura de las membranas, placenta previa, duración del trabajo, analgesia, anestesia, método de expulsión, etc. Estas contingencias y su frecuencia las señalaron Miller y Jennison (19) sobre la revisión clínica de 28 partos, en los cuales sus productos presentaron en la autopsia membrana hialina:

Cuadro 2.

Peso al nacimiento	Nacimiento	Defunciones	Autopsias	Membrana hialina
1-2 Kgrs.	110	31	25	17 (15% de 110)
2-3“	1244	25	22	9 (0.7 % de 1244)
3 o más	2677	12	10	1 (0.03% de 2677)

Entre nosotros, en el Hospital Infantil durante el lapso del mes de enero de 1954 a agosto de 1956, en 374 autopsias de niños de todas edades se encontraron 6 con membrana hialina, lo que da un índice de 1.6%

Patogenia

La patogenia de este padecimiento aún nos es desconocida. Sin embargo, se han elaborado numerosas hipótesis basadas todas ellas en patología experimental y por razones didácticas hemos agrupado en los siguientes incisos:

Un primer grupo ***(20)***

Piensa que estas membranas son producidas por la aspiración del líquido amniótico, concentración de sus proteínas y compresión de este concentrado bajo la forma de una membrana en la periferia de los bronquiolos, conductos alveolares y alvéolos. La obstrucción de estos conductos aéreos y la reabsorción posterior de aire produciría una atelectasia difusa secundaria, que acompaña siempre a este cuadro Esta teoría se apoya en el hecho de encontrar siempre, formando parte de las; membranas, los diversos detritus del líquido amniótico y la presencia indudable de movimientos respiratorios intrauterinos (7) que permiten la entrada del líquido amniótico en el árbol respiratorio, iniciando el despegue alveolar. SYNDER (21) afirma que en la cavidad uterina existen dos clases de movimientos respiratorios: unos muy superficiales, que se consideran fisiológicos, de tipo rápido y de producción torácica, que permitirían sólo el paso de pequeñas cantidades de líquido y otros, en cambio, sobre todo si existen procesos anóxicos, son movimientos respiratorios profundos, lentos, de producción abdominal y diafragmática, que permiten el paso de grandes cantidades de líquido y de sus detritus, lo que le hace afirmar a AREY (22) que el simple hallazgo de grandes cantidades de líquido en los alvéolos debe presuponer una anoxia intrauterina.

En contra de esta teoría está el hecho de que no ha sido posible en el humano por introducción intra-traqueal y bronquial de líquido amniótico producir membranas y que aún en las producidas en animales jamás se han acompañado de la atelectasia habitual que se encuentra en un niño.

Por otra parte, el líquido que haya penetrado a la cavidad alveolar se reabsorbe rápidamente, pues POTTER (23) comprobó, primero en conejos y luego en humanos, que el pulmón podía absorber grandes cantidades de líquido. Además, está el hecho de que estas membranas sólo aparecen cuando menos después del inicio de una respiración más o menos normal, lo que nos indica la existencia de otros factores y, por último, la composición histoquímica de la membrana que nos indica que está formada principalmente por fibrina y es indudable que las proporciones de esta substancia que encierra el líquido amniótico son insuficientes, aun considerando grandes cantidades para formar una membrana consistente.

Un segundo grupo

Con AREY (24) a la cabeza, está de acuerdo en que la membrana hialina está formada por proteínas; pero creen que ellas no provienen del líquido amniótico, sino son derivadas del plasma sanguíneo y que han pasado a la cavidad alveolar a través de fracciones del epitelio. Se basan en los siguientes hechos: 1° La innegable fragilidad capilar del prematuro y la predominancia del padecimiento en estos niños. 2°. La frecuencia de la anoxia en la etiología del padecimiento. 3°. El hallazgo en las autopsias de niños muertos por anoxia, de lesiones del epitelio pulmonar, congestión generalizada, petequias y líquido de edema en cavidades alveolares. 4°. La formación de membranas en niños mayores o en adultos, cuando se produce por cualquier circunstancia, un daño vascular pulmonar y 5°. Que la fibrina, principal componente de la membrana, es producto sanguíneo y no del líquido amniótico. En contra de esta teoría nos encontramos: 1° Que en cuanto a la posible causa etiológica por anoxia, la Dra. POTTER (25) contradice esta opinión, afirmando que, por ejemplo, en el despegamiento prematuro de la placenta existe mucho más anoxia intra-uterina que en otras condiciones y que, sin embargo, la incidencia de membrana hialina es sumamente baja. Igualmente afirma que en niños prematuros, en los que no ha podido establecerse ninguna evidencia de anoxia intrauterina y que no han recibido sus madres analgesia o anestesia alguna, las membranas se han presentado. Segundo: la proteína que forma la membrana hialina no es idéntica a la sanguínea, ya que la reacción de Schiff es negativa en estas membranas y positiva en el plasma sanguíneo. Tercero: En las membranas encontradas en niños mayores o adultos que han sufrido un daño vascular pulmonar, se ha encontrado siempre ácido desoxirribonucleico (26), el cual no se encuentra en cantidades apreciables en las membranas hialinas del recién nacido, lo que prueba que su composición es distinta.

Un tercer grupo

Representado por GITLIN y CRAIG (14) combinan las dos hipótesis anteriores suponiendo que la membrana hialina tendría las siguientes etapas de formación: 1° Por un mecanismo de anoxia se produciría una efusión pulmonar, rica en fibrinógeno y otras proteínas del plasma. 2°. El líquido amniótico contiene en su composición material tromboplástico y al ponerse en contacto el líquido con la efusión alveolar, este material convertiría el fibrinógeno en fibrina insoluble y 3°. Esta red de fibrina, junto con los residuos del líquido amniótico (grasa, detritus de vérmix, células escamosas, etc.), formaría la membrana hialina.

Un cuarto grupo

Piensa que las membranas hialinas tienen un origen irritativo: BRUNS y SHIELDS (27) encontraron que usando concentraciones de oxígeno superiores al 70% se producían en animales de laboratorio desgarramientos de la estructura epitelial alveolar y la presencia de líquido de edema. En cobayos, sujetándolos a una tensión de oxígeno a 90% durante 36 horas, lograron producir membranas hialinas y material amorfo semejante a éstas. ANDERSON y DE (28) lograron, igualmente, producir membranas, aunque sin atelectasia secundaria, sometiendo a cobayos a altas concentraciones de oxígeno; pero igualmente pudieron hacerlo sujetando a los mismos animales a tensiones bajas de oxígeno, pero con concentraciones de CO_2 al 10 ó 15 por ciento. Por último, WINTEERNITZ (29) ha logrado la producción de membranas introduciendo por instilación intratraqueal ácido clorhídrico diluido. En contra de estos hechos están las conclusiones de otros investigadores: STEVENSON (30) mantuvo ratas grávidas en un ambiente con alta tensión de oxígeno. Después del parto las crías fueron mantenidas en el mismo ambiente al ser sacrificadas madres e hijas; en ninguna fue posible encontrar membranas hialinas, ni tampoco la atelectasia, acompañante forzoso de esta enfermedad. AREY (31) afirma que el material hialino encontrado en los animales de laboratorio no es comparable ni química, ni histológicamente con el de la membrana del recién nacido humano.

De todas maneras, estos hechos experimentales tienen un gran valor en la profilaxia, ya que es frecuente que el recién nacido y, sobre todo, el prematuro, sean puestos en cámaras con alta tensión de oxígeno y en la frecuencia igualmente con que estos mismos niños regurgitan el contenido ácido de su estómago que puede: invadir las vías respiratorias.

Un quinto grupo

Le asigna al vago una gran importan en la producción de membranas hialinas. MILLER (32) haciendo vagotomías bilaterales en conejos y perros recién nacidos logró producir edema pulmonar y en algunos animales membranas hialinas, para este autor el nervio vago tiene una gran importancia en la respiración diafragmática. La observación clínica ha demostrado que cuando un niño tiene respiración costal en forma exclusiva y sin participación del diafragma, en la autopsia se encuentran con frecuencia membranas hialinas. Y, por otra parte, si aceptamos la frecuencia del padecimiento en prematuros y recordamos el bajo tono vagal de estos niños (manifestado por taquicardia, metabolismo bajo, débil reflejo tusígeno etc.), la teoría adquiere valor y anima a seguir la experimentación en este sentido.

Un sexto y último grupo

Piensa en una patogenia hormonal: LAURIE (33) notó que si a una coneja que ha recibido estrógenos por vía parenteral se le inyecta subcutáneamente un colorante, la tinta no se extiende y, en cambio, si se le inyecta progesterona, el colorante se difunde rápidamente; por ello CHAPPLE (34) afirma que los estrógenos aumentan el tono muscular y disminuyen la permeabilidad, mientras que la progesterona relaja el tono muscular y produce acumulación de fluidos. Ahora bien; nos es conocido el hecho de que los estrógenos aumentan en la circulación materno-placentaria a partir del 5° mes de gestación y que la progesterona desciende a 0 antes (24 hs.) del trabajo de parto. Luego, si el parto es prematuro o si se efectúa por cesárea antes de la iniciación fisiológica del trabajo, el niño estará sujeto a niveles altos de progesterona, lo que se traducirá en menor absorción de líquidos aspirados y mayor concentración de ellos, lo que favorece la formación de las membranas hialinas. Como consecuencia profiláctica de estas experiencias quedaría indudablemente el suministro inmediato al nacimiento de estrógenos al producto. Pero, por el momento, aún no tenemos experiencia ni casuística sobre este aspecto.

Anatomía Patológica

El cuadro es patognomónico, sobre todo en niños que han padecido el proceso por más de 24 horas. Macroscópicamente el pulmón se presenta de color rojo obscuro y se hunde al ser colocado en agua, revelando su falta de contenido aéreo y, por lo tanto, su atelectasis. Microscópicamente se observa material hialino amorfo ocupando la cavidad alveolar, conducto alveolar y bronquiolos y una membrana hialina bien constituida que tapiza las paredes alveolares, conducto y bronquiolo en forma casi total. Con frecuencia se observan despegamientos de epitelio y efusiones de plasma, así como los diversos detritus del líquido amniótico, algunas células escamosas y grasa. La imagen se completa con las manifestaciones de atelectacia difusa de formación secundaria. En cuanto a la composición histoquímica de la membrana, Reiner (35) nos indica que está formada por tirosina, arginina, un carbohidrato unido a la proteína en proporciones más o menos iguales y substancias grasas. No se aprecia ácido hialurónico, lo que descarta la idea de emplear en la terapéutica hialuronidasa. Igualmente no se encuentra en cantidades apreciables el ácido desoxiribonucleico, característico de las membranas del niño mayor y del adulto (Ver figuras).

Cuadro Clínico

El consenso actual acepta que existe en esta condición patológica un período silencioso de 4 a 12 horas, en el cual no existe sintomatología respiratoria. Sin embargo, algunos autores tal como GELIS (36) dice no existir tal período silencioso y aconseja, siguiendo las ideas de MILLER (37), observar cuidadosamente la respiración del recién nacido durante sus primeras doce horas. Normalmente, durante ese tiempo, en niños sanos, la respiración abdominal y torácica es sincrónica, teniendo una expansión promedio: el tórax de 3.1 mm., y mientras que el abdomen marca 7.7 mm., teniendo una relación entre ambos movimientos de 1:2.5. La alteración de este índice o la falta de expansión abdominal con una respiración exclusivamente torácica es un signo de alarma que hace pensar en la posible formación de membranas hialinas.

Pasado este período pseudo silencioso se comienza a instalar una insuficiencia respiratoria de tipo obstructivo

bajo, presentándose cianosis (que a cada momento se hace más intensa), disnea y tiro intercostal y epigástrico. Todos estos síntomas aumentan en intensidad rápidamente, aún a pesar de colocar al niño en cámara adecuada de oxígeno, haciéndose el tiro epigástrico en forma de intenso hundimiento en cada inspiración y que es característico de este padecimiento. Es aceptado por la mayoría de los autores que la dificultad respiratoria es inspiratoria y expiratoria (38). En este estado final es frecuente encontrar convulsiones de origen anóxico cerebral y los habituales desequilibrios hidro-electrolíticos que acompañan estos cuadros, sobreviniendo la muerte en un plazo de 24 a 48 horas. Excepcionalmente se ha logrado evitar el deceso una vez iniciado el cuadro y es frecuente observar en los niños que sobreviven más de 48 horas, complicaciones bronconeumónicas que con sus características de fiebre y toxi-infección producen la muerte. (Figura 1)

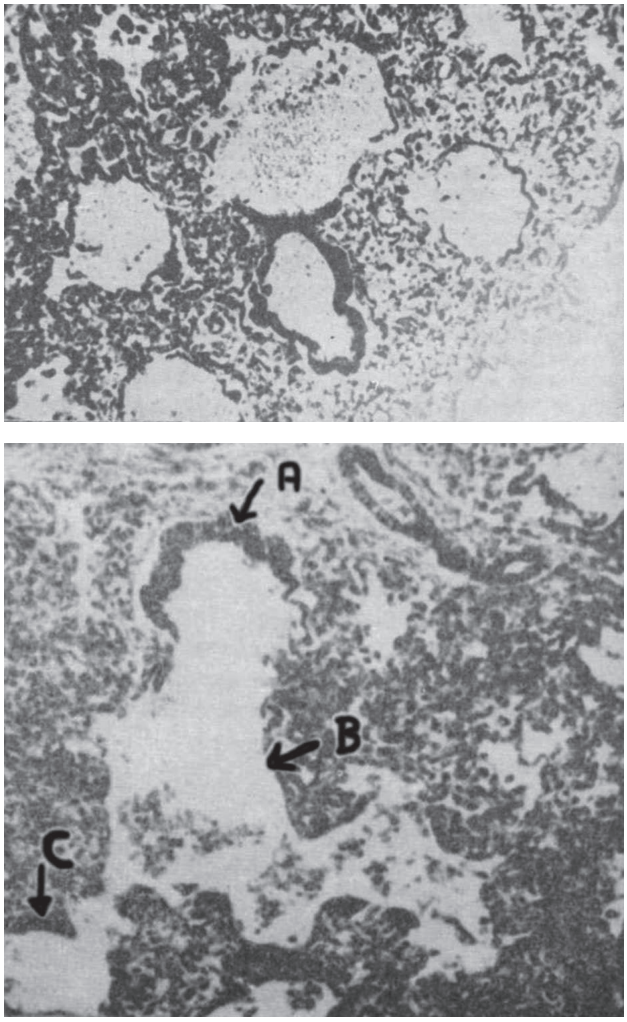


Figura 1. Corte de un bronquio. **A.** Epitelio normal. **B.** Área desnuda de epitelio. **C.** Área desnuda cubierta de membrana hialina.

Conducta Terapéutica

Desconociendo la etiología y patogenia del padecimiento, el tratamiento profiláctico es aleatorio. Sin embargo, de todo lo expuesto en el cuerpo del trabajo podemos derivar algunas conclusiones y de ellas una lógica conducta profiláctica: 1°. Es un padecimiento habitual del prematuro. 2°. Es frecuente en aquellos niños que sufren anoxia intra-uterina. 3°. Se presenta con frecuencia en productos obtenidos por operación cesárea.

Por lo tanto, el obstetra está en la obligación de: 1°. Prolongar el tiempo de gestación lo más posible, evitando la prematurez. 2°. Usar de la operación cesárea solamente en los casos de absoluta y precisa indicación. 3°. Evitar hasta donde sea posible la anoxia intra-uterina por medio de una buena clínica pre-natal que permita diagnosticar y tratar a tiempo las enfermedades de la madre (diabetes melitus, corregir isoinmunizaciones materno-fetales, conocer y tratar oportunamente las desproporciones céfalo-pélvicas, malformaciones y enfermedades placentarias circulares y compresión del cordón; etc. 4° Se deberá disminuir hasta donde sea posible la analgesia y anestesia obstétrica evitando en ésta emplear potencializadores a base de barbitúricos u opiáceos, empleando de preferencia anestésicos esteroides (Viadryl) que no tienen influencia sobre la circulación materno-fetal. 5°. Por último se usarán con precaución e indicación precisa las distintas operaciones o maniobras que sabemos son productoras de anoxia por sí mismas, como aplicación alta de fórceps, versión, etc.

Una vez efectuado el parto debe hacerse una correcta técnica de resucitación, procurando evitar, según las ideas de GE-LIS (39), procedimientos laringoscópicos que en manos no hábiles pueden ser traumatizantes y constituir por ellos mismos una causa etiológica. El niño debe ser colocado desde el primer momento de su nacimiento en posición de Trendelem-burg para efectuar un correcto drenaje broncopulmonar y recibir vitamina K y estrógenos por vía parenteral. En niños obtenidos por cesárea o que hayan sufrido anoxia por cualquier causa es prudente aspirar el contenido gástrico por medio de una sonda blanda.

Durante las primeras doce horas de vida de cualquier niño y más si es prematuro, se deben observar repetidamente y con atención los movimientos respiratorios y al menor cambio de lo que hemos descrito como patrón normal, el producto deberá someterse a: 1°. Colocar al niño en una cámara nebulizadora de agua con tensión de oxígeno no superior a 40%. 2° Suspender toda aplicación de líquidos o alimentos por vía oral, usando la venoclisis cuando haya necesidad de reparar un desequilibrio hidro-electrolítico. 3°. Someterlo a una terapéutica anti-infecciosa profiláctica usando una combinación de penicilina y estreptomicina en las dosis habituales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 y 2. Progress in the prevention on need less neonatal deaths: Anual Report of the Chicago Realth Dept. 1951.

3. ALVAREZ DE LOS COBOS J.—El niño prematuro.—E. Med. H. Inft. 195.
4. FARBER S. y WILSON J. S.—Atelectasis of the newborn.—Am. J. Diss. Child. 46:572. 1953.
5. POTTER E. L. The pathologist contribution to the clinical interpretation on disorders of the newborn Am. J. Clin. Path. 17:524. 1947.
6. SYNDER F. T.—Obstetrical anesthesis and analgesia.—W. Saunders. Philadelphia & London. 1949.
7. POTTER E. L.—Pathology of the newborn and the fetus. The year book. Chicago, 1952.
8. SYXDER F. T. y ROSEFELD.—Fetal respiration in relation to atelectasis and intra-uterinc pneumonia.—Am. }. Obs. & Cyn.— 36:363, 1938.
9. SMITH C. A.—The physiology of the newborn infant. Thomas, 1951.
10. BAREROF J.—The respiratory function of the bood.—Inst. Pub Health 9:8, 1947.
11. WILSON J. L. y FARBER S.—Patl genesis of atelectasis in the ne born. Am. J. Dis. Child. 46:5! 1933.
12. SMITH C. A. y DERISHOLM T.C —Intrapulmonary pressures in new born infant. /. Pediat. 20:38, 19
13. ALVAREZ DE LOS COBOS J.— Ob cit.
14. GITLIN D. y CRAIG. M. J.—I nature of hyaline membrane in the newborn Pediatrics. 1:64, 1956
15. BURNS y SHIELDS.—Pathogenesis in relation on hyaline membrane premature neonatal mortality.—i J. Obs. & Gyn. 61-953, 1951.
16. POTTER E. L.—Pulmonary pathology in the newborn. Advances Pediatrics.—VI: 157, 1953.

17-18-19. MILLER H. O y JENNISON M.H —Material in 4117 consecutive births-Pediatrics. 1:7. 1950.

20 al 39. Pulmonary hyaline membrane Report of the fifth pediatric search conference.—M. R. L (Columbus Ohio), 1953.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):740-747

Carta al editor

Deficiencias en la estimación de abortos para Latinoamérica: Respuesta de los autores a Singh y Bankole

Elard Koch[1,2], Paula Aracena[1], Miguel Bravo[1], Sebastián Gatica[1], Juan F. Stecher[1,3], Sergio Valenzuela[4,5], Ivonne Ahlers[6]

En una carta publicada en el número de agosto de *Ginecología y Obstetricia de México*, Singh y Bankole[1] intentan defender una metodología con la cual, durante las últimas décadas, se han estimado abultadas cifras de abortos para varios países latinoamericanos. Como expusimos detalladamente en un artículo de revisión[2] que motivó su respuesta, dicha metodología simplemente no tiene validez epidemiológica, dado que intenta cuantificar la incidencia del aborto inducido utilizando encuestas de opinión, altamente subjetivas. Más aún, dichas encuestas son aplicadas a un limitado número de personas, lo que además introduce un sesgo de selección importante.

1 Instituto de Epidemiología Molecular (MELISA), Centro de Medicina Embrionaria y Salud Materna, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción.
2 Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3 Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
4 Departamento de Bioética y Humanidades Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
5 Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universidad de Chile
6 Departamento de Salud Familiar y Atención primaria, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Correspondencia: Dr. Elard S. Koch. Profesor Asociado Instituto de Epidemiología Molecular (MELISA). Centro de Medicina Embrionaria y Salud Materna. Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Alonso de Ribera 2850 4090541 Concepción, CHILE. Correo electrónico: ekoch@ucsc.cl

Esta carta debe citarse como: Koch E, Aracena P, Bravo M, Gatica S, Stecher JF, Valenzuela S, Ahlers I. Deficiencias en la estimación de abortos para Latinoamérica: Respuesta de los autores a Singh y Bankole. Ginecol Obstet Mex 2012;80(11):740-747.

www.nietoeditores.com.mx

En el caso de la estimación para Colombia, según afirman sus propios autores[3, 4], entre los que también se encuentra Singh, el número de mujeres que supuestamente recibió tratamiento por complicaciones de aborto inducido no proviene de ningún registro oficial de hechos vitales reales; más bien se les solicitó a los jefes de servicio (o el que le seguía en jerarquía) en 289 instituciones de salud de ese país, "proporcionar el número total de mujeres que recibieron atención postaborto como paciente hospitalizado o ambulatorio en un mes típico, así como el número de mujeres tratadas el mes anterior". Los autores no clarifican cómo definen un mes "típico"; luego declaran que "preguntar a los encuestados acerca de estos dos períodos aumenta las probabilidades de recordar con precisión y de captar la variación mensual". Posteriormente, afirman que "los dos números se promediaron y multiplicaron por 12 para producir una estimación para el año calendario". Resulta sorprendente que los autores declaren tácitamente que sea posible aumentar "las probabilidades de recordar con precisión" en cada entrevistado y se pretenda cuantificar la incidencia del aborto complicado clínicamente a partir de dichos recuerdos (lo que además introduce sesgo de memoria), dando por sentado que esta supuesta cifra sería constante durante 12 meses para cada institución.

Más difícil de justificar es que en un segundo paso, esta vez común a todos los países en los que se ha utilizado la metodología que Singh y Bankole, intentan defender las cifras que se amplificaron por un factor derivado de la opinión subjetiva de un limitado número de sujetos, no seleccionados al azar. En el caso de Colombia fueron 102 sujetos: 47 proveedores de servicios médicos dedicados a la consulta en el sector público y el privado; y 55 profesionales de otros campos, entre ellos investigadores, analistas

de políticas y defensoras de los derechos reproductivos (los autores no proporcionan más detalle).[3, 4] Es claro aquí que no se trata de un muestreo probabilístico o aleatorio, sino de un muestreo que en epidemiología clínica se denomina "muestreo por conveniencia" (lo que no significa inmediatamente que se trate de un muestreo "hecho a la medida", como acusan Singh y Bankole en su carta). Para cualquier epidemiólogo o experto en estadística serio, es claro que el resultado de tal metodología no será más que una opinión subjetiva, un número imaginario y no un hecho vital real o evento estadístico. Aún si llegara a ser cercano a una estadística basada en hechos vitales reales, no sería más que mera coincidencia.

Luego, Singh y Bankole elaboran una crítica a la estimación de abortos que realizamos en nuestro artículo a través de estandarización epidemiológica indirecta.[2] Un error, quizás por desinformación, es sugerir que hemos diseñado o propuesto un nuevo enfoque o metodología de estimación. En estricto rigor, solamente hemos replicado un modelo común en epidemiología,[5] escogiendo dos poblaciones estándar como Chile y España, países reconocidos por la elevada calidad de sus estadísticas vitales y sanitarias[6] para aplicar tasas y magnitudes conocidas a estadísticas vitales oficiales de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Guatemala, México, Perú y República Dominicana. Se trata de un procedimiento estadístico rutinario, utilizado para estimar la magnitud de un hecho vital en una población sin registro del evento de interés (o con registros incompletos o de calidad insuficiente) y obtener una medida dentro de lo empíricamente posible, si la población objetivo siguiera el comportamiento de las poblaciones estándar escogidas.[5] En este sentido, se estima cuantitativamente lo que podría estar ocurriendo o llegar a ocurrir en la población objetivo y no necesariamente de lo que ocurre.

En nuestro artículo hemos explícitamente remarcado y llamado a la cautela acerca de las limitaciones del procedimiento que utilizamos, debido a las lógicas y esperables diferencias entre poblaciones. Por ejemplo, señalamos que en materia de aborto y conducta reproductiva, España puede ser considerada una población bastante más liberal respecto a las sociedades latinoamericanas, por lo que sería lógico suponer que la práctica del aborto será mayor en el país ibérico, que además cuenta con una ley de aborto permisiva, en directo contraste con la mayoría de los países latinoamericanos que restringen el aborto directamente provocado. Incluso, si se utilizan las tasas máximas observadas en España, las cifras resultantes serán lejos más bajas que las que se han obtenido por las encuestas de opinión conducidas en los países nombrados.

En relación con las probabilidades de concepción, pérdida temprana del embarazo y aborto espontáneo clínico (*i.e.* aborto con atención médica en embarazos clínicos y no cualquier pérdida espontánea de 6 semanas, como suponen Singh y Bankole), en nuestro estudio hemos utilizado las cifras de Wilcox *et al.* [7], que son ampliamente reconocidas y utilizadas para establecer la efectividad de métodos anticonceptivos en ensayos clínicos.[8] Más aún, dichas probabilidades fueron corroboradas por Wang *et al.,* en un estudio prospectivo de 518 mujeres sanas buscando concebir, seguidas durante 12 meses continuos, siendo a la fecha, el estudio de mayor tamaño que ha evaluado con precisión las tasas de concepción y pérdidas espontáneas durante el embarazo.[9] En nuestra opinión, esto representa un fuerte argumento a favor de la utilización de estas tasas para el cálculo de pérdidas espontáneas clínicas esperadas a partir de los nacidos vivos observados en una población.

A diferencia de una metodología basada en encuestas de opinión subjetiva, el ejercicio de estimación que realizamos se basa en estándares epidemiológicos bien definidos, métodos reproducibles, abiertos y transparentes. En otras palabras, este procedimiento epidemiológico está basado completamente en hechos vitales reales y datos objetivos, no existiendo ningún componente subjetivo en la estimación y utilizando información disponible, que puede ser consultada, revisada y corroborada por cualquier persona. Evidentemente, como cualquier procedimiento estimativo, no está exento de error. No obstante, su naturaleza objetiva permite la cuantificación de dicho error. Además, ofrece la ventaja de poder aplicarse a series de tiempo para evaluar tendencias y ser corregido por terceras variables como, por ejemplo, las diferentes tasas de fertilidad. Por el contrario, las encuestas de opinión defendidas por Singh y Bankole, no están disponibles para su revisión y crítica abierta. Más aún, por su naturaleza subjetiva, carecen completamente de un estándar que permita establecer su validez, una regla básica en la experimentación científica instrumental.

Como hemos señalado en nuestra revisión crítica,[2] la metodología utilizada en numerosos reportes del Instituto Guttmacher para estimar el número de abortos en países que lo restringen, al carecer de validez objetiva, es incapaz de reflejar la realidad latinoamericana. Las abultadas

estimaciones de abortos a las que conduce, alarman a la opinión pública, presentando un panorama oscuro, pesimista e irreal de la mujer latinoamericana y su maternidad, el cual es, además, incompatible con el progreso de la salud materna observado en la región.

En nuestra opinión, la pobreza de la metodología de estimación defendida por Singh y Bankole es una de las razones que explican por qué los investigadores del Instituto Guttmacher no logran detectar ningún avance en Latinoamérica en materia de aborto en sus últimos reportes globales,[10] a pesar que los estudios de mortalidad materna más recientes dan cuenta de un progreso importante en la mayor parte de los países de la región,[11] con la excepción de Guyana. Este último, a pesar de haber legalizado el aborto en 1995, ha visto un incremento de la razón de mortalidad materna de acuerdo al informe más reciente de la Organización Mundial de la Salud[12] (Figura 1).

En el caso de Chile, un estudio robusto reciente de series temporales paralelas confirmó una mortalidad por aborto prácticamente nula y una reducción paralela de las muertes y hospitalizaciones por cualquier tipo de aborto en los últimos 50 años.[13] La reducción de la mortalidad y la morbilidad por aborto continuó su caída después de la prohibición definitiva del aborto en este país. Esta investigación, que evaluó el impacto de políticas históricas y ocho factores en paralelo sobre la tendencia en la razón de mortalidad materna (RMM, número de muertes maternas por 100,000 nacidos vivos), confirmó que la legislación del aborto es innecesaria para mejorar la salud materna. La reducción de mortalidad se produjo por otros factores tales como el incremento del nivel educacional de la mujer, los programas de alimentación complementaria para madres y sus hijos, el control prenatal precoz, la atención profesional del parto, el aumento de unidades de emergencia obstétrica, las mejoras sanitarias y cambios en la conducta reproductiva, habilitando a la mujer para el control de su propia fertilidad.[13] Actualmente, Chile es la segunda nación del continente americano con la RMM más baja detrás de Canadá, superando incluso a Estados Unidos, que ha visto un incremento a más del doble en la RMM (Figura 2). El experimento natural chileno es consistente con los altos estándares de salud materna observados en países como Irlanda y Polonia, que también presentan leyes que restringen el aborto electivo.

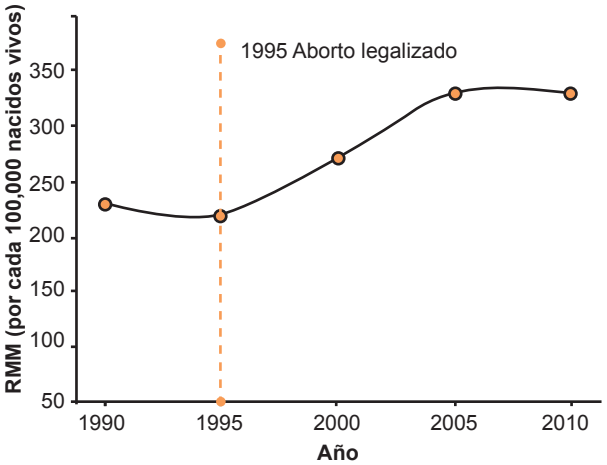


Figura 1. Tendencia de la razón de mortalidad materna (RMM) en Guyana entre 1990 y 2010 de acuerdo al informe de la OMS más reciente.[12] La línea segmentada identifica el año de implementación de la legislación del aborto (1995).

La sobrestimación de abortos en México, que Singh y Bankole intentan justificar en su carta, es especialmente ilustrativa del grado en el que las estimaciones de aborto presentadas en varios informes del Instituto Guttmacher para Latinoamérica pueden conducir, inevitablemente, a conclusiones erróneas. El año 2006, Juárez *et al.* estimaron entre 725,070 a 1,024,424 abortos en México.[14] Efectivamente, como Singh y Bankole reclaman en su defensa, esa estimación fue realizada para todo el país. Para el Distrito Federal (DF), Juárez *et al.* estimaron entre 137,145 y 194,875 abortos inducidos por año. Sin embargo, el número total de abortos inducidos registrados un año después de su autorización legal en este estado fue 10,137.[15] La cifra acumulada de abortos legales registrados desde abril de 2007 hasta abril de 2012 ha sido 78,544 y aún esta cifra acumulada en 5 años (*i.e.* un tiempo más que suficiente para que el aborto ilegal que estaba ocurriendo en México DF sea reemplazado por el aborto legal) es sólo 50% de la estimación que los autores realizan para tan sólo un año. Más aún, a pesar de existir vigilancia epidemiológica por parte de un organismo independiente no estatal, reconocido ampliamente en México por su labor en temas de aborto y salud reproductiva,[15] los autores han publicado recientemente otro informe insistiendo en el uso de la misma metodología,[16] y mostrando cifras de abortos sobrestimadas más de 10 veces para el año 2009 (*i.e.* estimando para México DF una cifra de 122,455 abortos *versus* 12,221 abortos registrados en 2009). Aún

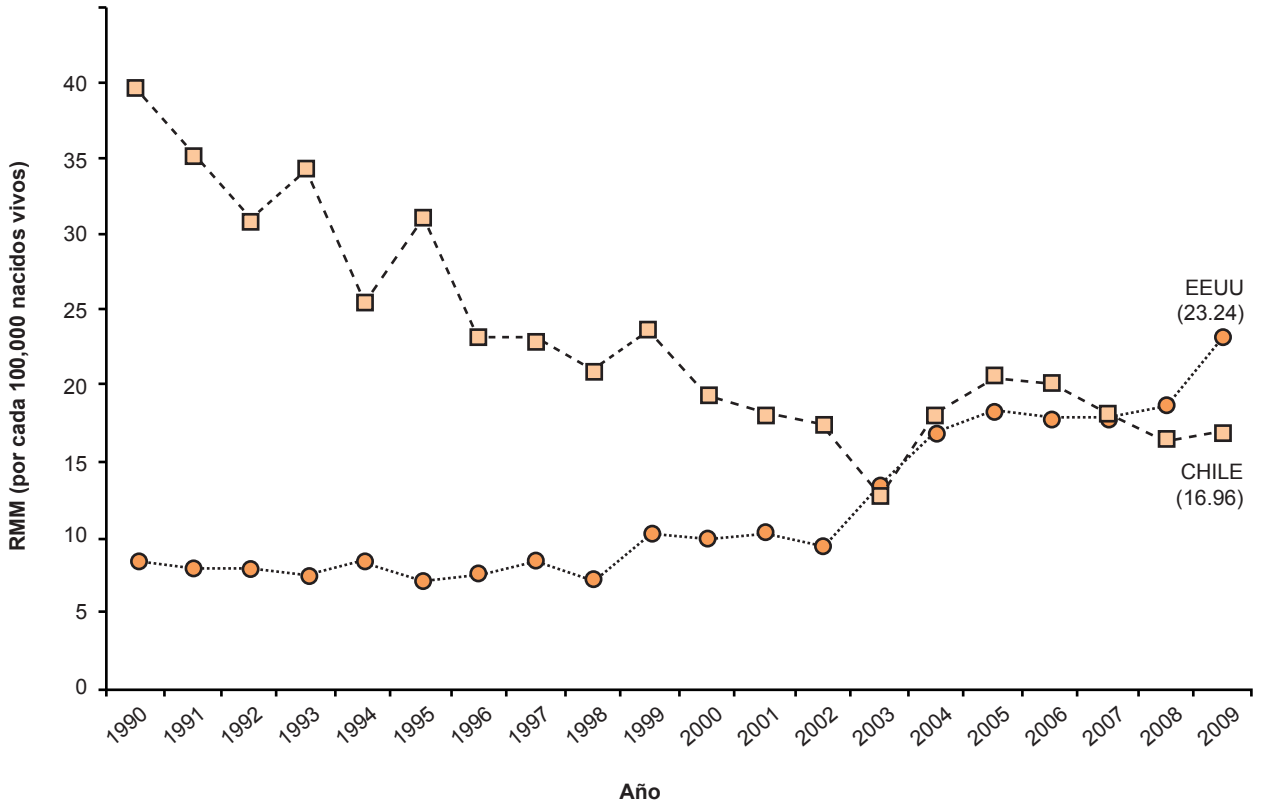


Figura 2. Tendencia de la razón de mortalidad materna (RMM) en Chile y Estados Unidos durante 1990-2009. Adaptado de Koch *et al*. [13].

asumiendo, especulativamente, un sub-reporte en el registro de abortos de 100% o incluso 200%, especialmente de los abortos conducidos en el sector privado, la cifra continuaría siendo una gruesa sobrestimación del aborto inducido en la capital mexicana.

Otra línea de evidencia proviene de las estadísticas de mortalidad materna mexicanas. Con base en cifras oficiales del año 2009,[17] la razón de mortalidad por aborto no especificado (excluyendo embarazo ectópico, abortos espontáneos y otros productos anormales de la concepción) fue 0.97 por 100,000 nacidos vivos, representando apenas 2.07% del total de causas de muerte materna (25 casos de 1207 muertes totales), proporción que tiende a ser relativamente estable en los últimos 10 años (Figura 3). Así, con este bajo nivel de mortalidad por aborto en México, es extremadamente improbable que se estén conduciendo entre 725,070 a 1,024,424 abortos ilegales e inseguros en este país, pues utilizando el mismo razonamiento de Singh y Bankole, la tasa de complicaciones debería conducir a una elevada mortalidad por aborto, cuestión que definitivamente no está ocurriendo en México, Chile y otros países de Latinoamérica que continúan su progreso en salud materna.

El incremento en la incidencia del aborto inducido desde su legalización en México DF no es sorprendente. Está documentado que la magnitud del aborto inducido se incrementa linealmente año tras año durante al menos las dos primeras décadas tras su legalización. Tietze,[18] en uno de los primeros estudios que da cuenta de la tendencia del aborto legal, describió bien este fenómeno en Suecia, Dinamarca y Hungría a través de largas series de tiempo, sugiriendo que la legalización del aborto produjo cambios importantes en estas sociedades, incorporándose progresivamente al arsenal de métodos utilizados para la regulación de la fertilidad en una parte importante de la población femenina de estos países (Figura 4). En el caso

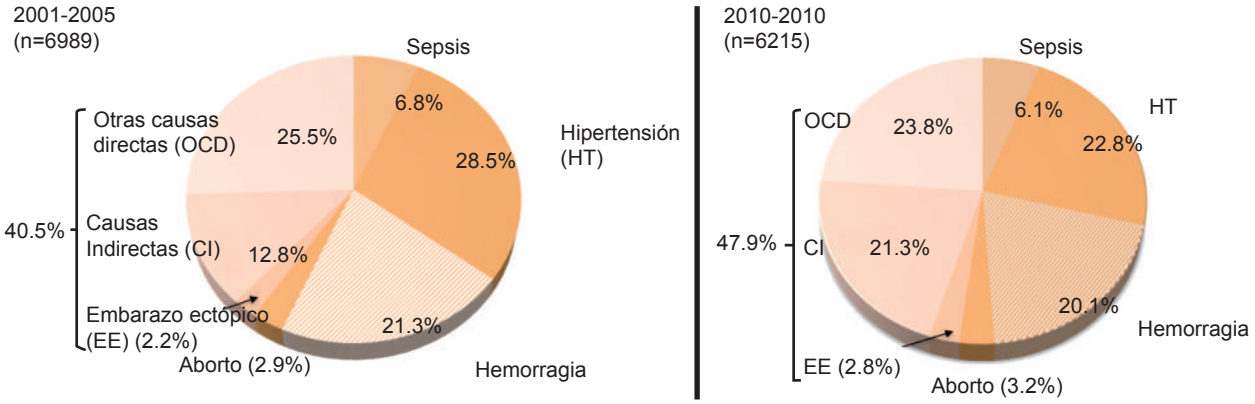


Figura 3. Principales causas de mortalidad materna en México para los períodos 2001-2005 (figura izquierda) y 2006-2010 (figura derecha), basado en estadísticas oficiales.[17] Los códigos CIE-10 que conforman cada grupo de causas, han sido publicados anteriormente.[13]

de la legislación en Hungría, hubo una transición desde el aborto terapéutico hasta el aborto a petición en 1956. En ese país, la incidencia del aborto legal se incrementó rápidamente, hasta que en 1964 superó el número de nacimientos.[18]

El caso más reciente de España, donde se legalizó el aborto en 1985, ha mostrado el mismo fenómeno de incremento en la incidencia del aborto en 20 años.[20, 21] Además, se ha observado un aumento progresivo en la proporción de mujeres jóvenes con 1, 2, 3 y hasta 5 abortos provocados previos en este país (Figura 5). Así, tomados en conjunto, estos antecedentes permiten plantear tres interesantes hipótesis para la investigación futura del tema: primero, la legalización del aborto incrementa su incidencia al menos durante las primeras dos décadas, como si se tratase de una epidemia moderna de evolución lenta antes de alcanzar cifras endémicas estables; segundo, el número de abortos provocados antes de su legalización será siempre menor que después de su legalización, posiblemente porque las legislaciones que lo restringen tendrán un efecto disuasivo variable, similar a leyes que restringen el uso de sustancias ilícitas, consumo de tabaco o alcohol; finalmente, el aumento en la proporción de mujeres con abortos inducidos legales previos a lo largo del tiempo, sugiere su instalación progresiva como una suerte de método contraceptivo o de regulación de fertilidad, especialmente en mujeres jóvenes, probablemente debido a un cambio cultural asociado con el acceso facilitado al aborto.

Sin duda, la salud materna y el problema del aborto son temas muy delicados. La información epidemiológica es crucial previo a la implementación de políticas públicas o promoción de cambios legislativos para la salud de la mujer alrededor del mundo, especialmente en países en vías de desarrollo. La publicación de estadísticas confiables y verídicas cuando éstas se encuentren disponibles, o estimaciones basadas en eventos vitales reales utilizando métodos epidemiológicos válidos cuando no exista información confiable, junto con la discusión crítica de resultados basados en metodologías potencialmente sesgadas o deficientes, son labores clave del proceso científico[22] que deberían comandar los esfuerzos de los investigadores para salvar vidas alrededor del mundo. Por ello, valoramos profundamente esta discusión académica en *Ginecología y Obstetricia de México*. Aunque comprendemos el enérgico rechazo de Singh y Bankole frente a nuestras duras críticas a una metodología que por poco más de dos décadas ha sido utilizada para estimar el número de abortos en Latinoamérica, debemos enfatizar que nuestras observaciones han sido fundamentadas totalmente en datos objetivos y, además, realizadas con profundo respeto y espíritu académico. Como investigadores de distintas universidades, interesados en la salud de la mujer, no estamos de acuerdo en hacer o sugerir ningún tipo de descalificación personal. Por tal motivo, evitamos responder a las declaraciones de este tipo formuladas Singh y Bankole en su carta. Finalmente, hacemos un llamado a los autores a realizar una revisión y corrección profunda de su metodología,

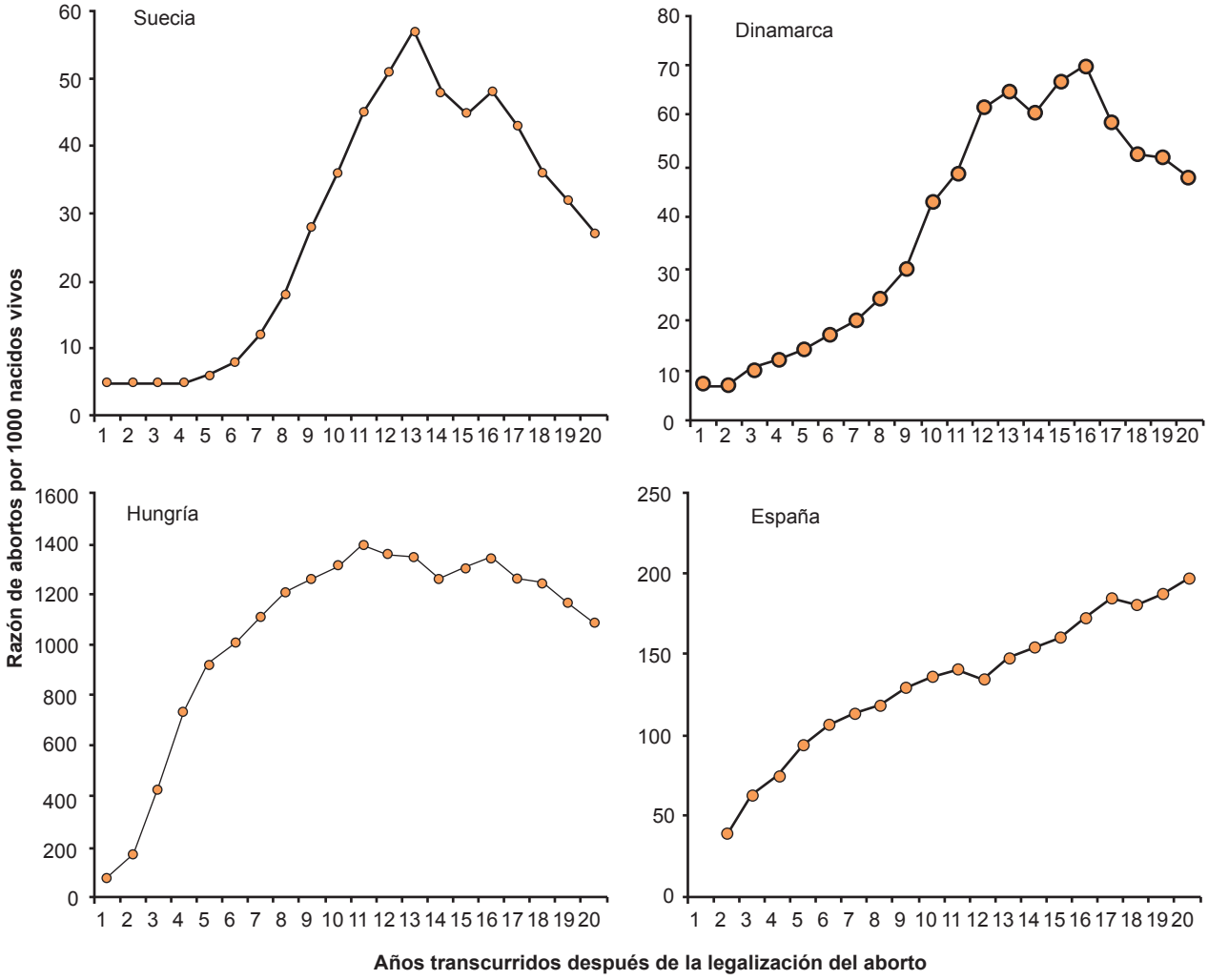


Figura 4. Tendencia histórica de la razón de abortos por cada 1000 nacidos vivos en cuatro países europeos después de la primera ley liberal de aborto. Los períodos considerados fueron: Suecia (1939-1958), Dinamarca (1940-1959), Hungría (1954-1973) y España (1987-2005). Estos periodos corresponden a 20 años transcurridos después de la legalización del aborto en cada país, excepto en España, país para el cual se presenta la serie desde el segundo año después de la legalización del aborto. Las series para Suecia y Dinamarca fueron extraídas de Tietze [18]. La serie para Hungría fue construida a partir de registros del número de abortos y nacidos vivos publicados por Tietze [18] para 1954-1965 y en la base de datos EUROSTAT [19] para 1966-1973. La serie para España fue construida a partir de los datos publicados por el Ministerio de Sanidad y Política Social de ese país.[20]

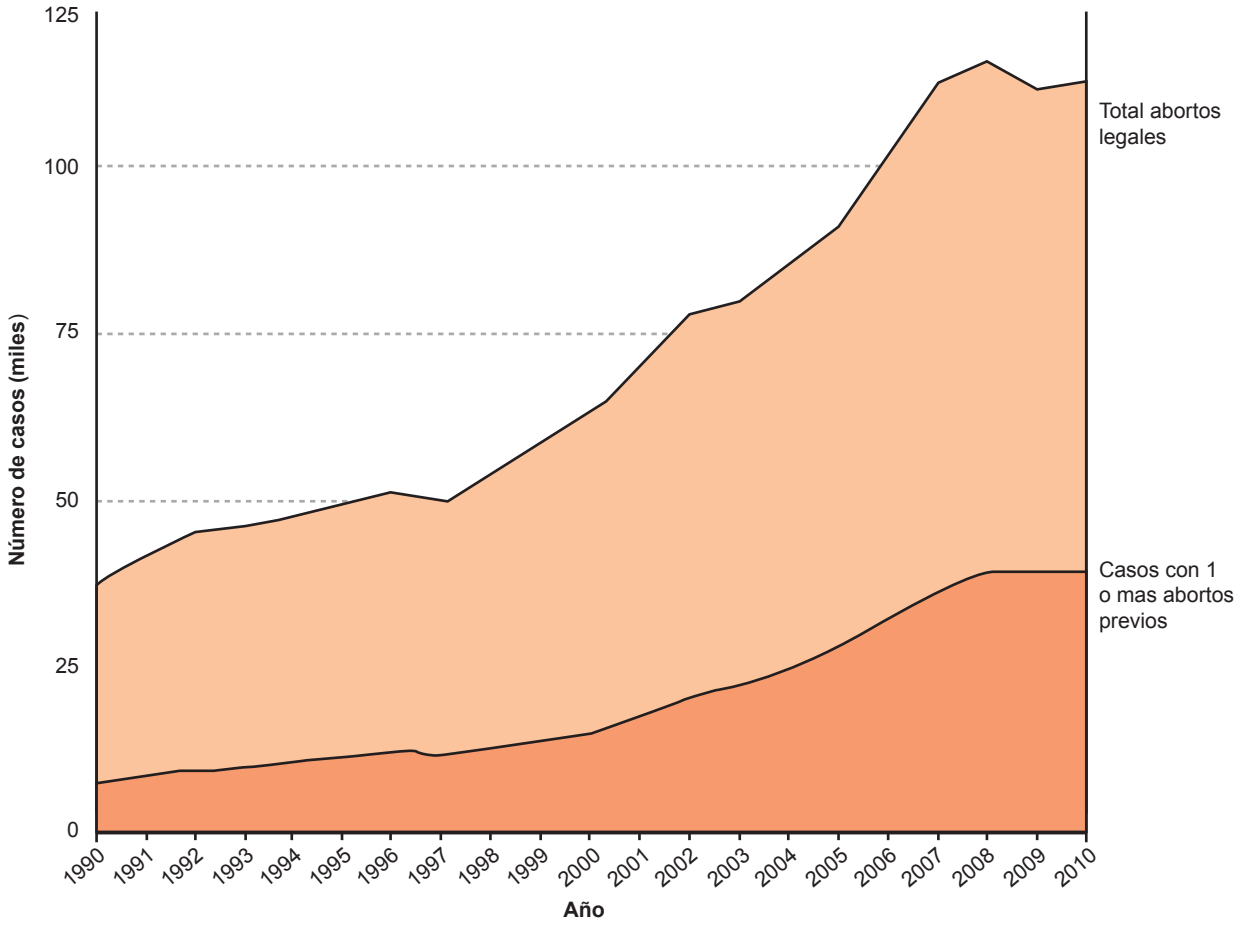


Figura 5. Evolución del número de abortos voluntarios anteriores al actual en España desde 1990 a 2010 de acuerdo a cifras oficiales del país [20]. Del total de abortos realizados en 1990, 20% corresponde a casos con uno o más abortos previos. Esta cifra aumenta a 35% del total de abortos en 2010.

pues claramente ésta fracasa en el intento de reflejar la realidad del aborto y su impacto en la salud materna en Latinoamérica.

REFERENCIAS

1. Singh S, Bankole A. Estimación de la incidencia de aborto inducido: respuesta a la crítica a la metodología del Instituto Guttmacher. Ginecol Obstet Mex 2012;80(8):554-561.
2. Koch E, Bravo M, Gatica S, Stecher JF, Aracena P, Valenzuela S, Ahlers I. Sobrestimación del aborto inducido en Colombia y otros países latinoamericanos. Ginecol Obstet Mex 2012;80(5):360-372.
3. Prada E, Biddlecom A, Singh S. Aborto inducido en Colombia: nuevas estimaciones y cambios de 1989 a 2008. International Perspectives on Sexual and Reproductive Health 2011;37(3):114-124.
4. Prada E, Singh S, Remez L, Villarreal C. Embarazo no deseado y aborto inducido en Colombia: causas y consecuencias. Guttmacher Institute, Nueva York 2011.
5. Wilcosky T. Chapter 6. Standardization of rates and ratios en Understanding the Fundamentals of Epidemiology an evolving text por Victor J. Schoenbach, Ph.D. y Wayne D. Rosamond, Ph.D. (eds). Fall 2000 Edition, University of North Carolina, School of Public Health, Chapel Hill, NC 27599-7400 USA.
6. WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank. Trends in maternal mortality: 1990 to 2008. Geneva, World Health Organization, 2010.
7. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. N Engl J Med 1995;333:1517-21.
8. Trussell J, Ellertson C, von Hertzen H, Bigrigg A, Webb A, Evans M, Ferden S, Leadbetter C. Estimating the effectiveness of emergency contraceptive pills. Contraception. 2003 Apr;67(4):259-65.

9. Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, French J. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. Fertil Steril 2003;79: 577–84 y 50.
10. Sedgh G, Singh S, Shah IH, Ahman E, Henshaw SK, Bankole A. Induced abortion: incidence and trends worldwide from 1995 to 2008. Lancet. 2012;379(9816):625-32.
11. Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980-2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. Lancet. 2010;375(9726):1609-23.
12. WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank. Trends in maternal mortality: 1990 to 2010. Geneva, World Health Organization, 2012.
13. Koch E, Thorp J, Bravo M, Gatica S, Romero CX, Aguilera H, Ahlers I. Women's education level, maternal health facilities, abortion legislation and maternal deaths: a natural experiment in Chile from 1957 to 2007. PLoS One. 2012;7(5):e36613
14. Juarez F, Singh S, Garcia SG, Olavarrieta CD. Estimates of induced abortion in Mexico: what's changed between 1990 and 2006? Int Fam Plan Perspect. 2008;34(4):158-68.
15. Grupo de Información en Reproducción Elegida (GIRE). Cifras de Interrupción Legal del Embarazo.
16. Juarez F, Singh S. Incidence of Induced Abortion by Age and State, Mexico, 2009: New Estimates Using a Modified Methodology. Int Perspect Sex Reprod Health. 2012;38(2):58-67.
17. Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía (INEGI). Base de defunciones muertes maternas 2009. México.
18. Tietze C. Abortion in Europe. Am J Public Health Nations Health. 1967;57(11):1923-32.
19. EUROSTAT (2012) Eurostat database © European Union, 1995-2012. Available at http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/statistics/search_database. Accessed on September 13th, 2012.
20. Ministerio de Sanidad y Política Social. Interrupción Voluntaria del Embarazo Datos definitivos correspondientes al año 2008.
21. Dueñas JL, Lete I, Bermejo R, Arbat A, Pérez-Campos E, Martínez-Salmeán J, Serrano I, Doval JL, Coll C. Trends in the use of contraceptive methods and voluntary interruption of pregnancy in the Spanish population during 1997-2007. Contraception. 2011;83(1):82-7.
22. Koch E, Otarola A, Romero T, Kirschbaum A, Ortuzar E. Popperian epidemiology and the logic of bi-conditional modus tollens arguments for refutational analysis of randomised controlled trials. Med Hypotheses. 2006;67(4):980-8.

GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Instrucciones para los autores

1. Los artículos deben enviarse, preferentemente, mediante correo electrónico o entregarse en las oficinas de la revista en original impreso y archivo electrónico en CD marcado con el título del trabajo. Anexar el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página *www.nietoeditores.com.mx* Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. El manuscrito comprende:

2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

2.2. Resumen. El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.

2.3. Palabras clave, en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página *www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm*

2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados.**

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2, T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incomprensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

2.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

2.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.

6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.

7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.

8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe

registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. Gastroenterology 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en http://www.folkmed.ucla.edu/.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. Ann Intern 2006;145(1):62-69. Disponible en http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en http://bama.ua.edu/-jhooper/

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- Título del artículo: _____

- Nombre completo del autor o autores: _____

- Los autores certifican que se trata de un trabajo original, que no ha sido previamente publicado ni enviado para su publicación a otra revista. Manifiestan que no existe conflicto de intereses con otras instancias.
- También aceptan que, en caso de ser aceptado para publicación en Ginecología y Obstetricia de México, los derechos de autor serán transferidos a la revista.
- Nombre y firma de todos los autores:

Nombre	Firma

- Visto bueno (nombre y firma) de autorización de la institución donde se realizó el trabajo:

Nombre	Firma

Lugar: _____ Fecha: _____