



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 51 **Incidencia y factores de riesgo de bajo peso al nacer en población atendida en hospitales del Ministerio de Salud del Perú**
Manuel Ticona-Rendón, Diana Huanco-Apaza, Maricarmen Ticona-Vildoso
- 61 **Resultados preliminares del estudio de eficacia de dos esquemas de hiperestimulación ovárica controlada con hormona folículo estimulante recombinante en ciclos de inseminación intrauterina**
Juan Carlos Barros-Delgadillo, Rachel Fiszman-Amora, Álvaro Santibañez-Morales, Víctor Sánchez-Solís, Fernando Gaviño-Gaviño
- 73 **Resultados perinatales tras el diagnóstico ecográfico prenatal de vena umbilical derecha persistente**
Raquel Martínez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, Gustavo Suárez, Pilar Sánchez, Carmen Orizales
- 79 **Acretismo placentario: una alternativa quirúrgica que puede salvar vidas**
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero
- 84 **Quiste de ovario fetal: diagnóstico prenatal, evolución perinatal y tratamiento. Serie de casos y revisión de la bibliografía**
Pilar Sánchez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, José Antonio Carrillo, Raquel Martínez

CASOS CLÍNICOS

- 91 **Nacimiento asincrónico en embarazo gemelar. Revisión de la bibliografía y reporte de un caso**
Carlos Quesnel García-Benitez, Jaime Cevallos-Bustillos, Heidy Ortiz Reyes
- 95 **Fístula cutáneo-uterina: reporte de un caso y revisión de la bibliografía**
José Daniel Ruiz-Arteaga, Ana Nallely Valdez-Murillo, Matilde Cecilia Hernández-Trejo
- 99 **Fibroadenoma de tejido mamario ectópico axilar: Informe de tres casos y revisión de la bibliografía**
Carlos Manuel Ortiz-Mendoza
- 104 **Rotura de corioangioma de cordón umbilical, hemorragia intraamniótica y muerte fetal: reporte de un caso y revisión de la bibliografía**
Alejandro González-Gleason, Drusso Vera-Gaspar, Noel Ponce-González, Conrado Grados-García
- 110 **Hematoma hepático espontáneo en embarazo gemelar**
Carlos Quesnel, Alejandro Weber, Dalila Mendoza, Denzil Garteiz

HACE 55 AÑOS

- 115 **Afibrinogenemia en obstetricia**
Xavier P Abreu Echanove, Enrique Pérez Roca, René Peniche Campos

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 2, febrero 2012

CONTENIDO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 51 **Incidencia y factores de riesgo del bajo peso al nacer en población atendida en hospitales del Ministerio de Salud del Perú**
Manuel Ticona-Rendón, Diana Huanco-Apaza, Maricarmen Ticona-Vildoso
- 61 **Resultados preliminares del estudio de eficacia de dos esquemas de hiperestimulación ovárica controlada con hormona foliculo estimulante recombinante en ciclos de inseminación intrauterina**
Juan Carlos Barros-Delgadillo, Rachel Fiszman-Amora, Álvaro Santibañez-Morales, Víctor Sánchez-Solís, Fernando Gaviño-Gaviño
- 73 **Resultados perinatales tras el diagnóstico ecográfico prenatal de vena umbilical derecha persistente**
Raquel Martínez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, Gustavo Suárez, Pilar Sánchez, Carmen Orizales
- 79 **Acretismo placentario: una alternativa quirúrgica que puede salvar vidas**
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero
- 84 **Quiste de ovario fetal: diagnóstico prenatal, evolución perinatal y tratamiento. Serie de casos y revisión de la bibliografía**
Pilar Sánchez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, José Antonio Carrillo, Raquel Martínez

CASOS CLÍNICOS

- 91 **Nacimiento asincrónico en embarazo gemelar. Revisión de la bibliografía y reporte de un caso**
Carlos Quesnel García-Benitez, Jaime Cevallos-Bustillos, Heidy Ortiz Reyes
- 95 **Fístula cutáneo-uterina: reporte de un caso y revisión de la bibliografía**
José Daniel Ruiz-Arteaga, Ana Nallely Valdez-Murillo, Matilde Cecilia Hernández-Trejo
- 99 **Fibroadenoma de tejido mamario ectópico axilar: Informe de tres casos y revisión de la bibliografía**
Carlos Manuel Ortiz-Mendoza
- 104 **Rotura de corioangioma de cordón umbilical, hemorragia intraamniótica y muerte fetal: reporte de un caso y revisión de la bibliografía**
Alejandro González-Gleason, Drusso Vera-Gaspar, Noel Ponce-González, Conrado Grados-García
- 110 **Hematoma hepático espontáneo en embarazo gemelar**
Carlos Quesnel, Alejandro Weber, Dalila Mendoza, Denzil Garteiz

HACE 55 AÑOS

- 115 **Afibrinogenemia en obstetricia**
Xavier P Abreu Echanove, Enrique Pérez Roca, René Peniche Campos

CONTENT

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ORIGINAL ARTICLES

- 51 **Incidence and risk factors of the hushed weight to the being born on population once was attended in the Peru's hospitals of the Health Ministry**
Manuel Ticona-Rendón, Diana Huanco-Apaza, Maricarmen Ticona-Vildoso
- 61 **Preliminary results of effectiveness of two schemes of controlled ovarian hyperstimulation protocols with recombinant follicle stimulating hormone in intrauterine insemination cycles**
Juan Carlos Barros-Delgadillo, Rachel Fiszman-Amora, Álvaro Santibañez-Morales, Víctor Sánchez-Solís, Fernando Gaviño-Gaviño
- 73 **Perinatal outcomes after prenatal ultrasound diagnosis of persistence of right umbilical vein**
Raquel Martínez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, Gustavo Suárez, Pilar Sánchez, Carmen Orizales
- 79 **Placenta accreta: a surgical alternative that can save lives**
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero
- 84 **Fetal ovarian cyst: prenatal diagnosis, perinatal outcome and treatment. Case series and literature review**
Pilar Sánchez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, José Antonio Carrillo, Raquel Martínez

CLINICAL CASES

- 91 **Asynchronous birth in twin pregnancy. Literature review and case report**
Carlos Quesnel García-Benitez, Jaime Cevallos-Bustillos, Heidy Ortiz Reyes
- 95 **Utero-cutaneous fistula: a case report and literature review**
José Daniel Ruiz-Arteaga, Ana Nallely Valdez-Murillo, Matilde Cecilia Hernández-Trejo
- 99 **Fibroadenoma de tejido mamario ectópico axilar: Informe de tres casos y revisión de la bibliografía**
Carlos Manuel Ortiz-Mendoza
- 104 **Rupture of chorangioma of umbilical cord, intra-amniotic bleeding and fetal death: case report and literature review**
Alejandro González-Gleason, Drusso Vera-Gaspar, Noel Ponce-González, Conrado Grados-García
- 110 **Spontaneous hepatic hematoma in twin pregnancy**
Carlos Quesnel, Alejandro Weber, Dalila Mendoza, Denzil Garteiz

55 YEARS AGO

- 115 **Afibrinogenemia in obstetrics**
Xavier P Abreu Echanove, Enrique Pérez Roca, René Peniche Campos



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 80, número 2, février 2012

CONTENU

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ARTÍCULOS ORIGINAUX

- 51 Incidence et facteurs de risque pour la population à faible poids à la naissance assister les hôpitaux du Ministère de la Santé du Pérou**
Manuel Ticona-Rendón, Diana Huanco-Apaza, Maricarmen Ticona-Vildoso
- 61 Les résultats préliminaires de l'efficacité de deux régimes de contrôle des protocoles d'hyperstimulation ovarienne avec recombinante de l'hormone stimulant follicule dans les cycles d'insémination intra-utérine**
Juan Carlos Barros-Delgadillo, Rachel Fiszman-Amora, Álvaro Santibañez-Morales, Víctor Sánchez-Solís, Fernando Gaviño-Gaviño
- 73 Les issues périnatales après le diagnostic échographie prénatale de la persistance de la veine ombilicale droite**
Raquel Martínez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, Gustavo Suárez, Pilar Sánchez, Carmen Orizales
- 79 Placenta accreta: une alternative chirurgicale qui peut sauver des vies**
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero
- 84 Kyste de l'ovaire fœtal: le diagnostic prénatal, le résultat périnatal et le traitement. Série de cas et revue de la littérature**
Pilar Sánchez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, José Antonio Carrillo, Raquel Martínez

CAS CLINIQUES

- 91 Naissance asynchrone en cas de grossesse gémellaire. Revue de la littérature et de rapport de cas**
Carlos Quesnel García-Benitez, Jaime Cevallos-Bustillos, Heidy Ortiz Reyes
- 95 Utéro-cutanée fistule: un rapport de cas et revue de la littérature**
José Daniel Ruiz-Arteaga, Ana Nallely Valdez-Murillo, Matilde Cecilia Hernández-Trejo
- 99 Fibroadénome du tissu mammaire ectopique axillaire: à propos de trois cas et revue de la littérature**
Carlos Manuel Ortiz-Mendoza
- 104 Rupture de chorangioma du cordon ombilical, les saignements intra-amniotique et de mort fœtale: rapport de cas et revue de la littérature**
Alejandro González-Gleason, Drusso Vera-Gaspar, Noel Ponce-González, Conrado Grados-García
- 110 Hématome hépatique spontanée dans une grossesse gémellaire**
Carlos Quesnel, Alejandro Weber, Dalila Mendoza, Denzil Garteiz

IL Y A 55 ANS

- 115 Afibrinogénémie en obstétrique**
Xavier P Abreu Echanove, Enrique Pérez Roca, René Peniche Campos

CONTEÚDO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ARTIGOS ORIGINAIS

- 51 Incidência e fatores de risco para a população de baixo peso atendidos nos hospitais do Ministério da Saúde do Peru**
Manuel Ticona-Rendón, Diana Huanco-Apaza, Maricarmen Ticona-Vildoso
- 61 Os resultados preliminares de eficácia de dois esquemas de protocolos de hiperestimulação ovariana controlada com hormônio estimulante foliculário em ciclos de inseminação intra-uterina**
Juan Carlos Barros-Delgadillo, Rachel Fiszman-Amora, Álvaro Santibañez-Morales, Víctor Sánchez-Solís, Fernando Gaviño-Gaviño
- 73 Resultados perinatais após o diagnóstico de ultra-som pré-natal de persistência da veia umbilical direita**
Raquel Martínez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, Gustavo Suárez, Pilar Sánchez, Carmen Orizales
- 79 Placenta acreta: uma alternativa cirúrgica que pode salvar vidas**
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero
- 84 Cisto ovariano fetal: diagnóstico pré-natal, perinatal e resultado do tratamento. Série de casos e revisão da literatura**
Pilar Sánchez, Francisco Gamez, Juan de León-Luis, José Antonio Carrillo, Raquel Martínez

CASO CLÍNICOS

- 91 Asynchronous nascimento em gestação gemelar. Relatório de revisão de literatura e caso**
Carlos Quesnel García-Benitez, Jaime Cevallos-Bustillos, Heidy Ortiz Reyes
- 95 Utero cutâneo-fístula: relato de caso e revisão da literatura**
José Daniel Ruiz-Arteaga, Ana Nallely Valdez-Murillo, Matilde Cecilia Hernández-Trejo
- 99 Fibroadenoma de tecido ectópico axilar da mama: relato de três casos e Revie literatura**
Carlos Manuel Ortiz-Mendoza
- 104 A ruptura de chorangioma de cordão umbilical, intra-amniótica sangramento e morte fetal: relato de caso e revisão da literatura**
Alejandro González-Gleason, Drusso Vera-Gaspar, Noel Ponce-González, Conrado Grados-García
- 110 Hematoma hepático espontâneo em gravidez gemelar**
Carlos Quesnel, Alejandro Weber, Dalila Mendoza, Denzil Garteiz

FAZ 55 ANOS

- 115 Afibrinogenemia em obstetrícia**
Xavier P Abreu Echanove, Enrique Pérez Roca, René Peniche Campos



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/At'n. Sra. Bertha Schoelly de Larrondo.

Ginecología y Obstetricia de México. Calle de 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: 5523-1664, 5669-0211,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601
E-mail: ginecolobstetmex@femego.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



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 Ablanado 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 Ibarguengoitia 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 Ortiz (Región I)

Dr. Carlos Sánchez Basurto (Región I)

Dr. Álvaro Santibáñez Morales (Región I)

Dr. Luis Senties 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)

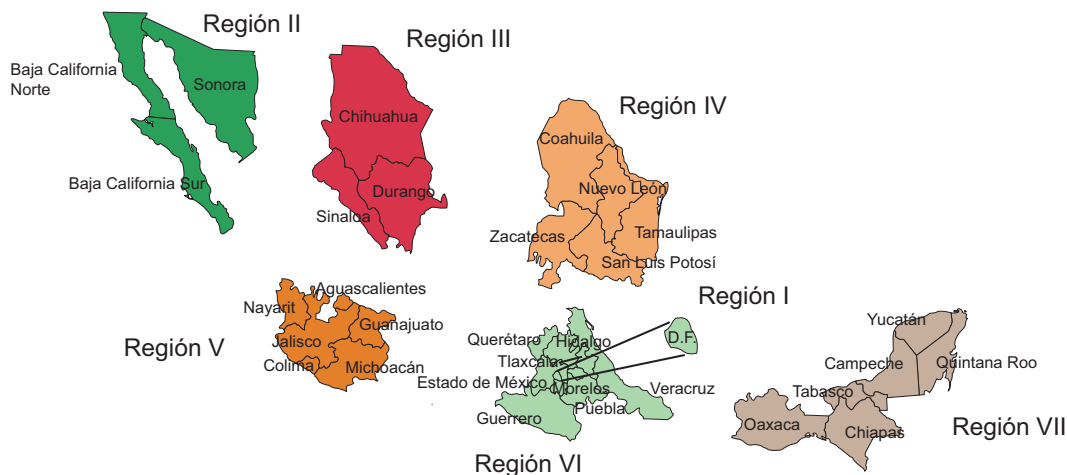
Dr. Drusso Vera Gaspar (Región I)

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	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
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo	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
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de La Laguna	IV
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia	IV
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero	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
Asociación 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 de Ginecología y Obstetricia de Irapuato	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
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Edo. de Guerrero	VI
Colegio Mexiquense de Ginecología y Obstetricia	VI
Sociedad Hidalguense de 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 del 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
Asociación de Ginecología y Obstetricia de La Costa de Chiapas	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 Sáñez
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

La mortalidad materna seguirá siendo un tema de preocupación mientras no se consiga abatirla o reducirla a lo mínimo. Una de sus causas es la hemorragia obstétrica secundaria a la atonía uterina y acretismo placentario, que va en aumento debido al cada vez mayor número de cesáreas. La histerectomía obstétrica de urgencia, realizada en casos de hemorragia obstétrica grave, se relaciona con una significativa morbilidad derivada de múltiples transfusiones, admisión a la unidad de cuidados intensivos, choque hipovolémico, coagulación intravascular diseminada, daño a órganos vecinos, fiebre, infección de la herida quirúrgica y mortalidad materna. En este número de ginecología y obstetricia de México se revisa este tema.

El fibroadenoma es el tumor benigno más común de las glándulas mamarias de mujeres jóvenes. A pesar de que existe tejido mamario en la axila de la mayoría de las mujeres, los reportes de este tumor en esa parte del cuerpo son raros. De ahí el interés en la lectura de este interesante caso clínico.

Las anomalías cardiovasculares diagnosticadas prenatalmente parecen ir en aumento; sin embargo, lo que realmente sucede es consecuencia del avance en las técnicas ecográficas, en particular la alta resolución y el Doppler color, y de la mayor profundidad en el conocimiento y

sistematización en la exploración de la anatomía fetal; problemas que excepcionalmente se advertían porque no se contaba con los recursos tecnológicos que hoy existen. Aquí se incluye un artículo que analiza las variables clínicas materno perinatales y las variables fetales en el momento del diagnóstico.

Hace 55 años, los doctores Abreu-Echanove, Pérez-Roca y Peniche-Campos, de Mérida, Yucatán, publicaron en ginecología y obstetricia de México un artículo acerca de la afibrinogenemia en obstetricia en donde señalaban: “En forma muy breve relataremos el tratamiento de los principales procesos patológicos que pueden producir la afibrinogenemia. Cuando la separación de la placenta es prematura, el cuadro de afibrinogenemia puede instalarse. En los casos muy severos, la operación cesárea es el método de tratamiento preferido para controlar el sangrado. Las condiciones del mecanismo de coagulación deben conocerse antes del acto operatorio. Si no se obtiene un coágulo estable y firme, el procedimiento debe posponerse hasta que los factores de la coagulación alcancen sus valores normales. En casos de grado mediano, el parto por la vía vaginal puede ser inducido si las condiciones son favorables.”

Dr. Carlos Fernández del Castillo S

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE ENERO SON:

1. **Hormona antimulleriana como marcador de respuesta ovárica en fertilización *in vitro***
Godoy-Morales HS, Ulloa-Aguirre A, Falcón-Martínez JC, Marsai-Martínez EE, Rivas-López R, Cedillo García-Lascurain L.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(1):1-7
2. **Prevención de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana**
Villagrana-Zesati JR, Plazola-Camacho N, Valdés-Ramírez M, Segura-Cervantes E, Mancilla-Ramírez J.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(1):36-40
3. **Correlación entre insulino-resistencia e hiperandrogenismo**
López-Rivero LP, Hernández-Marín I, Pascacio-Sarmiento H, Gordillo-Méndez K, Cadena-Alfaro GN, Madrid-Zavala RM.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(1):30-35
4. **Asociación del cáncer de mama con los polimorfismos T-66G y G-156GG del gen SPP1 y las concentraciones séricas de osteopontina.**
Sifuentes-Álvarez A, Talamás-Márquez J, Reyes-Vargas F, Reyes-Romero M.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(1):22-29
5. **Los moralistas habitualmente son los que más lejos están del problema... el aborto.**
Karchmer S.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(1):41-44

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 define 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.



Incidencia y factores de riesgo de bajo peso al nacer en población atendida en hospitales del Ministerio de Salud del Perú

Manuel Ticona Rendón,* Diana Huanco Apaza,** Maricarmen Ticona Vildoso***

RESUMEN

Antecedentes: en Perú, los nacimientos con bajo peso son un problema que requiere atención, reto difícil porque su origen está directamente relacionado con las condiciones de pobreza.

Objetivo: conocer incidencia y factores de riesgo de bajo peso al nacer en población que fue atendida en hospitales del Ministerio de Salud del Perú.

Material y métodos: estudio prospectivo, epidemiológico, de casos y controles. Se analizaron 7,423 recién nacidos vivos con peso menor a 2,500 g de embarazo único, nacidos en 29 hospitales del Ministerio de Salud del Perú en el año 2007, comparados con 14,846 controles de 2,500 a 3,999 g, seleccionados al azar. Se realizó análisis bivariado y multivariado mediante regresión logística, utilizando razón de momios con intervalos de confianza al 95% y curva ROC. Se utilizó la base de datos del Sistema Informático Perinatal.

Resultados: la tasa de incidencia de bajo peso al nacer fue de 8.24 x 100 nacidos vivos, con diferencias significativas entre regiones geográficas. Los factores de riesgo fueron: enfermedad hipertensiva del embarazo (RM=4.37), hemorragia del tercer trimestre (RM=4.28), enfermedad crónica (RM=2.92), rotura prematura de membranas (RM=2.85), madre con bajo peso al nacer (RM=2.27), antecedente de bajo peso al nacer (RM=1.66), ausencia o control prenatal inadecuado (RM=1.91), analfabetismo o instrucción primaria (RM=1.48), región sierra o selva (RM=1.36), talla materna menor de 1.50 m (RM=1.15) e intervalo intergenésico menor de dos años (RM=1.13). Estos factores de riesgo tienen 68% de valor predictivo para bajo peso al nacer. Se propone una escala aditiva para identificar mujeres con mayor riesgo para bajo peso al nacer.

Conclusión: la incidencia de bajo peso al nacer en hospitales del Ministerio de Salud del Perú se encuentra en el promedio Latinoamericano y se asocia al deficiente estado nutricional materno, ausencia o control prenatal inadecuado y patología materna.

Palabras clave: bajo peso al nacer, factores de riesgo.

ABSTRACT

Objective: Knowing incidence and risk factors of hushed weight to the being born on population that went once was attended in the Peru's hospitals of Health Ministry.

Material and methods: I study prospective, epidemiologic, of cases and controls. Compared with 14846 controls of 2500. Were examined to 3999 g total of 7423 alive newborns with younger weight to 2500 only pregnancy, tumors g . in 29 hospitals of Health Ministry of the Peru in the year 2007. Selected candidates at random. Came true analysis bivariado and intervening multivariado logistic regression, utilizing OR with intervals trustworthy to the 95%. Data base was utilized of the System Informatics Perinatal.

Results: He values it of hushed- weight incidence to the being born was 8.24 x 100 born living persons, with significant differences among geographic regions. The risk factors attended : Illness hipertensiva of the pregnancy (OR=4,37), hemorrhage of the third trimester (OR=4,28), chronic illness (OR=2,92), premature rupture membrane (OR=2,85), mother with bajo peso al nacer (OR=2,27), antecedent of bajo peso al nacer (OR=1,66), absence or prenatal control inadequate (OR=1,91), illiteracy or primary education (OR=1,48), region saws or jungle (OR=1,36), he carves maternal minor of 1,50 m (OR=1,15) and interval younger two – years ntergenésicos ((OR=1,13). These risk factors have 68% of value predictive. He intends additive scale to identify women with bigger risk in order to bajo peso al nacer.

Conclusion: He finds bajo peso al nacer'S incidence in hospitals of Health Ministry of the Peru in the average Latin-American and maternal nutritional, absence or prenatal control are associated to the deficient status inadequate and maternal pathology.

Key words: Under weight to the being born, risk factors.

RÉSUMÉ

Antécédents : Au Pérou, le faible poids de naissance est un problème qui nécessite une attention, défi difficile, car son origine est directement liée à la pauvreté.

Objectif: déterminer les facteurs d'incidence et les risques pour la population à faible poids à la naissance qui a été traitée dans les hôpitaux du Ministère de la Santé du Pérou.

Méthodes: Une étude prospective, épidémiologique cas-témoins. 7.423 Nous avons analysé les naissances vivantes de bébés pesant moins de 2,500 g à partir de la grossesse unique et naissances dans 29 hôpitaux du Ministère de la Santé du Pérou en 2007, comparativement à des contrôles 14,846 2,500 à 3,999 g, choisis au hasard. Nous avons effectué bivariée et multivariée par régression logistique,

en utilisant les odds ratios avec intervalles de confiance à 95% et la courbe ROC. Nous avons utilisé la base de données du système d'information périnatale.

Résultats: L'incidence de faible poids de naissance était 8.24 x 100 naissances vivantes, avec des différences importantes entre les régions géographiques. Les facteurs de risque sont les suivants: maladies hypertensives de la grossesse (OR = 4,37), saignement du troisième trimestre (OR = 4,28), une maladie chronique (OR = 2,92), rupture prématurée des membranes (OR = 2,85), la mère de faible poids de naissance (OR = 2,27), l'histoire de faible poids de naissance (OR = 1,66), l'absence ou l'insuffisance des soins prénatals (OR = 1,91), l'analphabétisme ou l'enseignement primaire (OR = 1,48), région de montagne ou dans la jungle (OR = 1,36), la hauteur moins de 1,50 m du sein (OR = 1,15) et l'intervalle de naissance de moins de deux ans (OR = 1,13). Ces facteurs de risque ont une valeur prédictive de 68% pour faible poids de naissance. Une échelle additive est proposé pour identifier les femmes à risque accru de faible poids de naissance. Conclusion: L'incidence de faible poids de naissance dans les hôpitaux du Ministère de la Santé du Pérou est dans la moyenne latino-américaine et est associée à un mauvais état nutritionnel de la mère, l'absence ou l'insuffisance des soins prénatals et pathologie maternelle.

Mots-clés: faible poids de naissance, facteurs de risque.

RESUMO

Antecedentes: No Peru, o baixo peso ao nascer é um problema que requer atenção desafio, difícil, porque sua origem está diretamente relacionada à pobreza.

Objetivo: determinar a incidência e fatores de risco para a população de baixo peso que foi tratado em hospitais do Ministério da Saúde do Peru.

Métodos: Um estudo prospectivo, epidemiológico caso-controle. Analisamos 7,423 nascidos vivos com peso inferior a 2.500 g de gravidez única e parto em 29 hospitais do Ministério da Saúde do Peru em 2007, em comparação com os controles 14,846 g 2,500-3,999, selecionados aleatoriamente. Realizamos biviada e regressão logística multivariada, utilizando odds ratio com intervalo de confiança de 95% ea curva ROC. Nós usamos o banco de dados do Sistema de Informação Perinatal.

Resultados: A incidência de baixo peso ao nascer foi de 8.24 x 100 nascidos vivos, com diferenças significativas entre as regiões geográficas. Os fatores de risco foram: doença hipertensiva específica da gravidez (OR = 4,37), sangramento no terceiro trimestre (OR = 4,28), doença crônica (OR = 2,92), rotura prematura de membranas (OR = 2,85), a mãe com baixo peso ao nascer (OR = 2,27), história de baixo peso ao nascer (OR = 1,66), ausência ou pré-natal inadequado (OR = 1,91), o analfabetismo ou a educação primária (OR = 1,48), região de montanha ou selva (OR = 1,36), altura inferior a 1,50 m de mama (OR = 1,15) e intervalo de nascimento inferior a dois anos (OR = 1,13). Esses fatores de risco têm valor preditivo de 68% para baixo peso ao nascer. Uma escala aditiva propõe-se a identificar mulheres com risco aumentado de baixo peso ao nascer.

Conclusão: A incidência de baixo peso ao nascer em hospitais do Ministério da Saúde do Peru está na média latino-americana e está associada com o estado nutricional materno pobre, ausência ou pré-natal inadequado e patologia materna.

Palavras-chave: baixo peso ao nascer, fatores de risco.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud,¹ el bajo peso al nacer es el menor de 2,500 g y es el índice predictivo más importante de mortalidad infantil, sobre todo de la neonatal.^{2,3} De los supervivientes se calcula que un grupo importante padece trastornos neurológicos y déficit intelectual; aumentan

los índices de morbilidad ambulatoria y hospitalaria para infecciones respiratorias agudas, enfermedad diarreica aguda, sepsis urinaria y anemia. Recientemente se asoció con algunos trastornos del adulto, como la enfermedad coronaria, hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico, enfermedad cerebrovascular isquémica y diabetes gestacional.²

El bajo peso al nacer es consecuencia del crecimiento intrauterino inadecuado, de un periodo gestacional demasiado corto, o de la combinación de ambas alteraciones. Por ello, cabe esperar que los factores relacionados con el bajo peso al nacer representen una confluencia de las causas básicas del parto pretérmino y del retardo en el crecimiento intrauterino. Pese a los continuos adelantos médicos, el conocimiento de las causas básicas de estos trastornos sigue siendo parcial. Aunque muchos de los factores de riesgo conocidos sólo pueden considerarse marcadores de las causas verdaderas y subyacentes, pueden ser muy útiles para identificar grupos de riesgo en la población.

* Doctor en Salud Pública. Universidad Nacional Jorge Basadre de Tacna

** Doctora en Salud Pública. Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

*** Médico Residente en Pediatría. Hospital Honorio Delgado de Arequipa

Correspondencia: Dr. Manuel Ticona Rendón. Av. Bolognesi núm. 611. Oficina 203. Tacna. Perú. Correo electrónico: manuelliconar@yahoo.es

Recibido: 21 de septiembre 2011. Aceptado: febrero 2012

Este artículo debe citarse como: Ticona-Rendón M, Huanco-Apaza D, Ticona Vildoso M. Incidencia y factores de riesgo de bajo peso al nacer en población atendida en hospitales del Ministerio de Salud del Perú. Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):51-60.

El bajo peso al nacer es un grave problema de salud pública, quizá el problema de salud más serio en países en desarrollo y que recibe pobre atención de los investigadores para la búsqueda de soluciones.

Identificar los factores de riesgo de forma temprana y actuar sobre ellos evitaría el deterioro indudable de este índice y de esta forma estar a la altura de los esfuerzos que se hacen a nivel internacional para reducir la tasa de bajo peso al nacer.

A pesar de los logros alcanzados en el sistema de salud peruano, el bajo peso al nacer sigue siendo un problema en nuestro país.

El propósito de esta investigación es conocer la incidencia y los factores de riesgo asociados con el nacimiento de recién nacidos de bajo peso en población atendida en hospitales del Ministerio de Salud del Perú en el año 2007.

MATERIAL Y METODO

Estudio prospectivo, epidemiológico y analítico, de casos y controles. Los casos fueron 7,423 recién nacidos vivos con peso menor de 2,500 g de embarazo único, nacidos en 29 hospitales del Ministerio de Salud del Perú en el transcurso del año 2007, de las tres regiones naturales: costa, sierra y selva. Se seleccionaron al azar dos recién nacidos de 2,500 a 3,999 g de peso del mismo sexo por cada caso; total de 14,846 controles.

La información se obtuvo de la base de datos del Sistema Informático Perinatal. Para el análisis de información se utilizó la tasa de incidencia de bajo peso por cien nacidos vivos. Para medir el grado de asociación de los factores de riesgo con el bajo peso al nacer se realizó análisis bivariado, con razón de momios con intervalo de confianza al 95%; se consideró riesgo cuando el intervalo fue mayor de 1. Luego se realizó análisis multivariado con los factores de riesgo significativos del análisis bivariado, con regresión logística. Finalmente se obtuvieron las curvas ROC para valorar la capacidad predictiva de bajo peso. Para el procesamiento y análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15.

Con los factores significativos del análisis multivariado se desarrolló una escala aditiva de riesgo; estos factores se dividieron en tres categorías de riesgo: 1, 2 y 3, para predecir el riesgo de tener un hijo con bajo peso al nacer en hospitales del Ministerio de Salud del Perú.

RESULTADOS

En el año 2007, en 29 hospitales del Ministerio de Salud, nacieron 96,561 recién nacidos vivos, de los que 7,956 pesaron entre 500 y 2,499 g; la tasa de incidencia de bajo peso al nacer fue de 8.24 por 100 nacidos vivos, con límites de 2.35 y 16.3% (Cuadro 1 y Figura 1).

Según la región natural, la sierra tuvo la tasa de incidencia más alta, con 10.02 x 100 nacidos vivos, seguida por la selva con 9.16 y los hospitales ubicados en el resto de la costa con 7.97; la tasa de incidencia más baja se registró en los hospitales de Lima metropolitana con 7.03 por 100 nacidos vivos, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$). Figura 2

Se encontraron 18 factores de riesgo asociados con bajo peso al nacer. Estos factores de riesgo permiten definir el perfil de la madre con alto riesgo de parir un recién nacido de bajo peso: biológicamente es una madre de edades extremas, con peso, talla e índice de masa corporal pregestacional bajo y antecedente de haber nacido con bajo peso. Por lo que hace a la sociogeografía, se trata de una madre soltera, con baja escolaridad, que radica en la sierra o la selva. Desde el punto de vista obstétrico es una madre primípara o gran múltipara con antecedente de hijo con bajo peso.

Durante la evolución del embarazo se asoció a la ausencia o control prenatal inadecuado, algún padecimiento materno como: hemorragia del tercer trimestre, enfermedad hipertensiva del embarazo, enfermedades crónicas, rotura prematura de membranas e infecciones.

De los cinco principales factores de riesgo asociados con bajo peso, los cuatro primeros coexistieron durante la evolución del embarazo y el quinto persistió antes del embarazo. Así, los factores más importantes fueron: hemorragia del tercer trimestre (RM = 4.25), enfermedad hipertensiva del embarazo (RM = 3.76), enfermedades crónicas (RM = 3.02), y antecedente materno de bajo peso (RM = 2.16).

En el análisis multivariado 10 factores resultaron significativos; por su importancia, el periodo intergenésico menor de 12 meses se incluyó en este análisis y se encontró como factor significativo para la explicación del bajo peso al nacer. De los 11 factores, los cuatro primeros se presentaron en la evolución del embarazo, que eran padecimientos maternos.

Estos 11 factores de riesgo llevados a la curva ROC muestran una capacidad predictiva de bajo peso al nacer

Cuadro 1. Incidencia de bajo peso al nacer por hospitales, según región natural

<i>Establecimiento de salud</i>	<i>Nacidos vivos</i>	<i>RNBP</i>	<i>Incidencia X 100 RNV</i>
Hospitales de la sierra	23181	2322	10,02
Hospital Regional de Huancavelica	546	89	16.30
Hospital Subregional de Andahuaylas	1,227	155	12.63
Hospital El Carmen de Huancayo	1,854	233	12.57
Hospital Regional de Ayacucho	2,872	358	12.47
Hospital Regional de Cajamarca	2,345	281	11.98
Hospital Regional de Huánuco	682	76	11.14
Hospital Daniel Alcides Carrion Huancayo	2,698	268	9.93
Hospital de Apoyo de Huaraz	1,970	189	9.59
Hospital Lorena del Cusco	1,585	152	9.59
Hospital Regional del Cusco	2,728	255	9.35
Hospital Regional de Puno	1,524	124	8.14
Hospital Goyeneche de Arequipa	2,313	113	4.89
Hospital de Moquegua	837	29	3.46
Hospitales de la selva	14804	1356	9,16
Centro Materno Perinatal de Tarapoto	2,147	233	10.85
Hospital Regional de Pucallpa	2,796	285	10.19
Hospital Regional de Loreto	2,676	267	9.98
Hospital de Apoyo de Yarinacocha	2,150	184	8.56
Hospital Apoyo Iquitos	3,551	296	8.34
Hospital Santa Rosa Pto. Maldonado	1,484	91	6.13
Hospitales del resto de la costa	17234	1373	7,97
Hospital Regional de Trujillo	3,420	342	10.00
Hospital de Apoyo de Sullana	4,093	405	9.89
Hospital Belén de Trujillo	3,563	349	9.80
Hospital de Apoyo de Ica	1,841	118	6.41
Hospital Regional de Tacna	3,678	144	3.92
Centro Referencial de Ilo	639	15	2.35
Hospitales de Lima metropolitana	41342	2905	7,03
Hospital de Apoyo Maria Auxiliadora	8,696	805	9.26
Hospital Nacional San Bartolome	6,991	533	7.62
Hospital Nacional Hipólito Unanue	8,608	538	6.25
Instituto Materno Perinatal	17,047	1029	6.04
Perú	96,561	7956	8.24

de 0.68; es decir, que una madre con algún padecimiento materno del embarazo (enfermedad hipertensiva, hemorragia del tercer trimestre, enfermedades crónicas y rotura prematura de membranas), con antecedente de haber nacido con bajo peso o haber tenido hijo previo con bajo peso, ausencia o inadecuado control prenatal, bajo grado de instrucción, vivir en la sierra o selva, baja talla, e intervalo intergenésico corto, tienen 68% de probabilidad de tener un recién nacido de bajo peso; estas características son moderadamente predictivas.

DISCUSIÓN

El bajo peso al nacer es una de las causas más importantes de la mortalidad infantil y neonatal. Se considera que la mortalidad durante el primer año de vida es 14 veces mayor en los niños con bajo peso que en los niños que nacen con un peso normal a término. Los individuos que nacen con bajo peso tienen, habitualmente, múltiples problemas posteriores, tanto en el periodo neonatal como en la niñez y aún en la edad adulta.

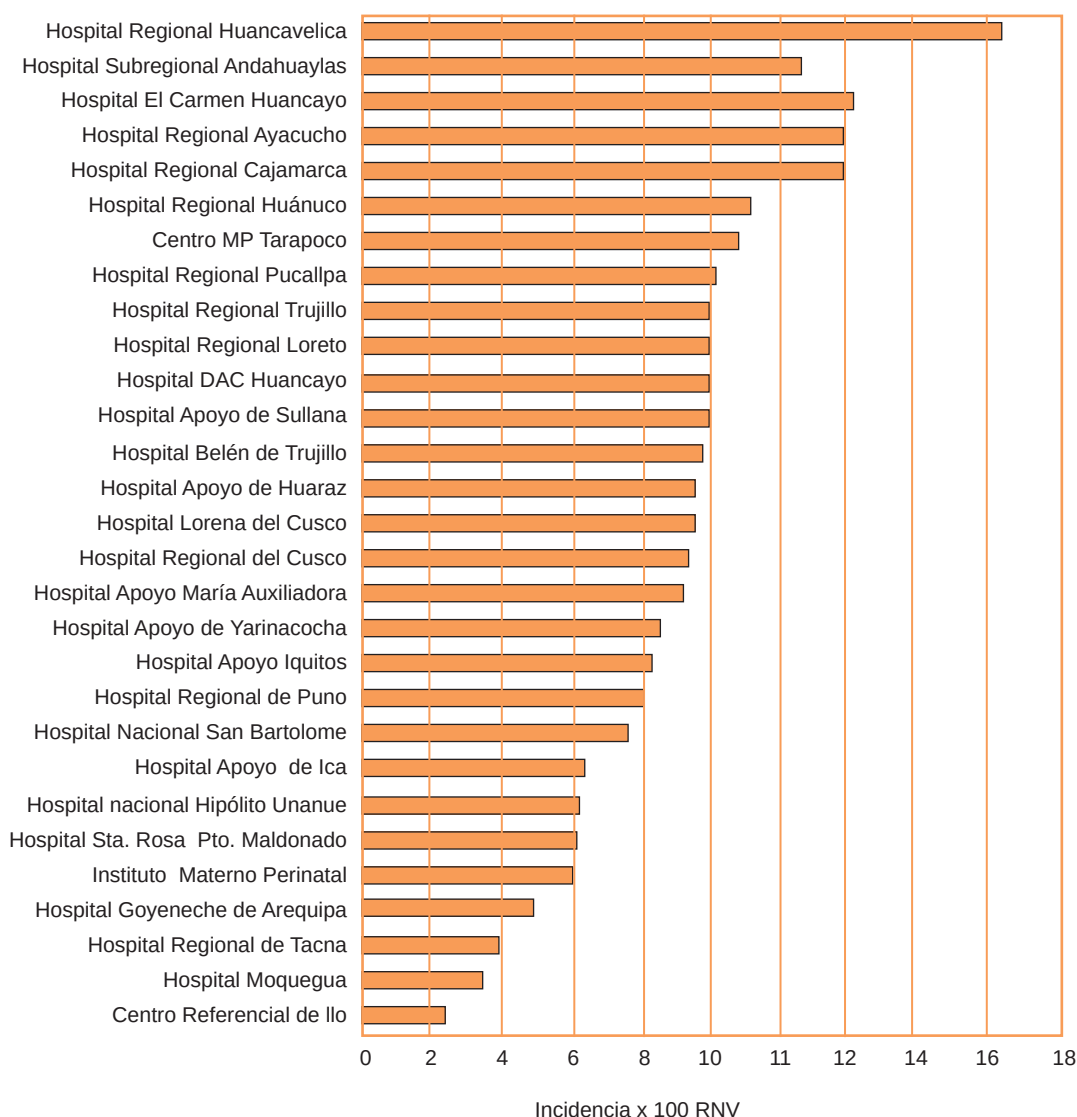


Figura 1. Incidencia de bajo peso al nacer en hospitales del Ministerio de Salud del Perú, 2007

Según el informe del Estado Mundial de la Infancia 2009 de la UNICEF, en el mundo la incidencia de bajo peso al nacer fue de 14%; América Latina y el Caribe con 9% y el Perú con 10%.³ La incidencia de bajo peso al nacer de 8.24% encontrada en este estudio, fue menor a la reportada para el Perú en el Informe de la UNICEF y semejante al 8.97% encontrado por Shimabuku y Oliveros⁴ en 1991-1996, lo que demuestra que el bajo peso en el Perú persiste como uno de los problemas más importantes de salud pública.

La incidencia de bajo peso tiene marcadas diferencias entre regiones naturales y hospitales estudiados, va de 2.35 a 16.3% (Cuadro 1).

El perfil de riesgo materno de bajo peso al nacer es útil para los servicios de salud, pues se trata de factores de riesgo iniciadores que podrían representar señales de alarma para los servicios de salud, a fin de identificar e intervenir tempranamente en las embarazadas con riesgo de tener un hijo con bajo peso al nacer; la identificación de estos factores permite tamizar a las gestantes de mayor riesgo.

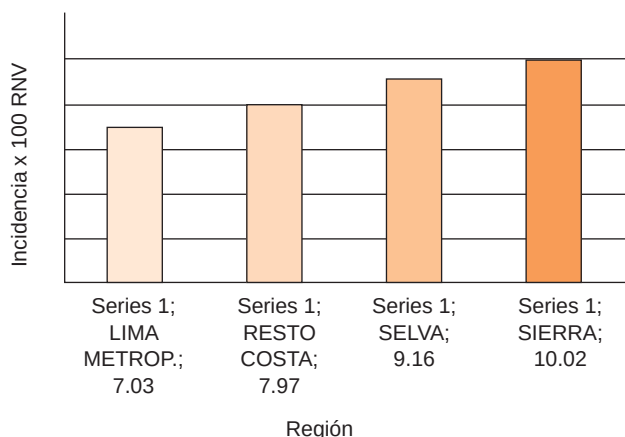


Figura 2. Incidencia de bajo peso al nacer según región natural. Hospitales del Ministerio de Salud 2007

Se analizan los factores de riesgo asociados con el riesgo al nacimiento por bajo peso, según factores biológicos, sociogeográficos, obstétricos y factores en la evolución de la gestación.

La edad materna extrema es un factor biológico asociado con bajo peso al nacer (Cuadro 2). En la medida que la mujer es más joven tiene mayor probabilidad de tener niños prematuros o de bajo peso, con las consecuencias de mayor morbilidad y mortalidad neonatal. La inmadurez biológica puede ser la explicación de estos resultados adversos; tal inmadurez tiene dos aspectos: por una parte la inmadurez ginecológica joven y, por otra, el hecho de quedar embarazada antes de haber completado su propio crecimiento. La inmadurez de la suplencia sanguínea del útero o del cuello uterino pueden predisponer a las madres muy jóvenes a infecciones subclínicas y a un incremento en la producción de prostaglandinas con el consecuente aumento en la incidencia de partos prematuros.⁵ A la adolescencia se asocian otros factores sociales, como el embarazo no deseado, madre soltera, bajo nivel educativo, abandono familiar y momento de la gestación tardío en que se realiza el control prenatal o ausencia de control.⁶

A medida que la edad materna aumenta, los recién nacidos tienden a tener un peso cada vez menor, fenómeno que se atribuye a la coexistencia de padecimientos pregestacionales y gestacionales por trastornos escleróticos vasculares a nivel miometrial, que condicionan mayor tasa de complicaciones perinatales, entre ellas bajo peso y crecimiento intrauterino retrasado, así como tasas mayores de mortalidad materna, perinatal e infantil.⁷

El estado nutricional de la madre antes de la gestación o durante ésta, constituye un determinante crítico de los resultados del embarazo para la madre y el recién nacido, y es un buen indicador del grado de desarrollo del niño. Los factores nutricionales de la madre antes del embarazo, como: peso inferior de 45 kg, talla inferior a 1.50 m e índice de masa corporal (IMC) menor de 20, son las principales determinantes del bajo peso al nacer.^{6,8}

El peso pregestacional menor de 45 kg puede deberse a que una proporción importante de mujeres en países subdesarrollados, como el Perú, consumen dietas que contienen menos de las cantidades recomendadas de micronutrientes, la mayoría de estos déficits en la dieta son de: cinc, folatos, hierro y calcio. Es un hecho que en grupos pobres el aporte de cárnicos y lácteos es menor que en el resto de la población.⁹

Una buena proporción de mujeres peruanas tiene talla menor a 1.50 m, que es el reflejo de una pequeña pero importante contribución genética, pero sobre todo una desnutrición crónica que comenzó en la vida intrauterina y luego logró perpetuarse hasta la edad reproductiva por la carencia marginal de energía y nutrientes, además de la reiteración de procesos infecciosos agudos y las condiciones socioeconómicas desfavorables en que vive la niña peruana.⁴

El índice de masa corporal proporciona información acerca de la cantidad de reservas energéticas y de los componentes de la masa corporal total. En ausencia del sustrato necesario para el adecuado crecimiento fetal, ocurre una limitación en la transferencia de nutrientes de la circulación materna a la fetal. Otros mecanismos estaría asociados con disminución en el peso y en el volumen de la placenta, la que tiene un rol fundamental en la transferencia de nutrientes y oxígeno al feto.¹⁰

Otro factor biológico importante fue el antecedente de la madre que nació con bajo peso, hecho que puede deberse a criterios de genotipo materno, a las restricciones sufridas cuando la madre era feto; el peso materno al nacer pone de manifiesto el potencial genético intrínseco en la nutrición.⁵

El hecho de que la mujer que se embaraza sea soltera es un factor de riesgo social asociado con bajo peso al nacer. La bibliografía reporta que entre las madres solteras se registran índices más altos de gestación acortada, hijos con peso menor y mayor mortalidad perinatal.¹¹ Todo esto producido por desajustes psicosociales porque la madre soltera enfrenta el embarazo sola sin el acompañamiento

Cuadro 2. Factores de riesgo asociados con el bajo peso al nacer. Hospitales del Ministerio de Salud del Perú

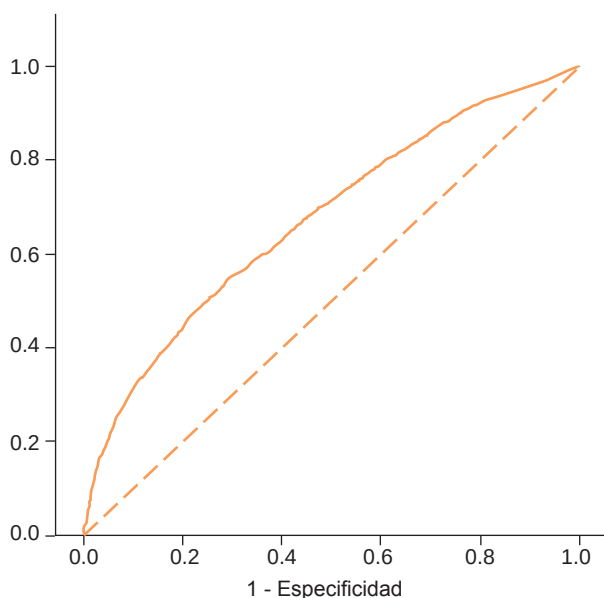
<i>n</i>	<i>Factores</i>	<i>Rango</i>	<i>OR</i>	<i>IC</i>
Factores en la evolución del embarazo				
1	Control prenatal	CPN 0-3	1.74	1.65-1.84
2	Patología materna	CPN 4 a más Con patología Sin patología	1.72	1.63-1.82
3	Hemorragia III trimestre	Con hemorragia Sin hemorragia	4.25	3.32-5.45
4	Enf. Hipertensiva Embarazo	Con EHE Sin EHE	3.76	3.38-4.18
5	Enf. Crónicas	Con enf. crónicas Sin enf. crónicas	3.02	2.67-3.41
6	Ruptura prematura de membranas	Con RPM Sin RPM	1.85	1.69-2.63
7	Infecciones	Con infecciones Sin infecciones	1.19	1.09-1.29
Factores biológicos				
8	Madre que nació con bajo peso al nacer	Con bajo peso Sin bajo peso	2.16	1.27-3.68
9	Peso pregestacional	Peso menor 45 kg Peso 45 kg a más	1.60	1.44-1.77
10	Talla materna	Menor de 1.50 m. De 1.50 m. a más	1.26	1.19-1.33
11	Índice de masa corporal	Menor de 20 De 20 a más	1.25	1.14-1.36
12	Edad materna	Menor de 20-35 a más de 20 a 34	1.29	1.22-1.37
Factores socio-geográficos				
13	Grado de instrucción	Analfabeta/primaria Secundaria/superior	1.40	1.31-1.50
14	Región natural	Sierra/Selva Costa	1.27	1.20-1.34
15	Estado civil	Soltera Casada/Conviviente	1.22	1.12-1.33
Factores obstétricos				
16	Antecedente hijo PBN	Con hijo bajo peso al nacer Sin hijo bajo peso al nacer	1.58	1.26-1.98
17	Paridad	0 / 4 a más 1 a 3	1.14	1.07-1.21

del padre, casi siempre es económicamente dependiente de los padres y tiene menor grado de escolaridad, generalmente pertenece a familias disfuncionales y hay crisis familiares por desorganización, agregado a tensiones asociadas con el embarazo; por todas estas condiciones, la madre va a estar más predispuesta a controles prenatales inadecuados, influyendo negativamente en el resultado de la gestación.^{11,12}

En nuestro estudio encontramos que las madres analfabetas o con instrucción primaria tienen mayor riesgo de bajo peso al nacer. La mayor escolaridad influye en el conocimiento de la mujer acerca de la necesidad de cuidados prenatales y alimentación adecuados, el mejor nivel educativo de los padres seguramente permite mejor situación económica, estabilidad matrimonial y mejor atención prenatal.^{10,12}

Cuadro 3. Factores de riesgo predictivos de bajo peso al nacer. Análisis multivariado

<i>n</i>	<i>Factores de riesgo</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>I.C. 95% para RM</i>	
				<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
1	Enfermedad hipertensiva del embarazo	0.000	4.37	3.65	5.24
2	Hemorragia del tercer trimestre	0.000	4.28	3.14	5.83
3	Enfermedades crónicas	0.000	2.92	2.36	3.62
4	Ruptura prematura de membranas	0.000	2.85	2.41	3.37
5	Antecedente materno de bajo peso	0.008	2.27	1.24	4.15
6	Control prenatal de 0 a 3	0.000	1.91	1.75	2.09
7	Antecedente de nacimiento de bajo peso	0.001	1.66	1.23	2.25
8	Grado de instrucción analfabeta o primaria	0.004	1.48	1.13	1.93
9	Región natural sierra o selva	0.000	1.36	1.24	1.49
10	Talla materna <1.50 metros	0.003	1.15	1.05	1.26
11	Intervalo intergenésico <12 meses	0.040	1.13	1.01	1.26

**Figura 3.** Capacidad predictiva para bajo peso al nacer de los factores de riesgo. Curva ROC

En la región de la costa, la incidencia de bajo peso al nacer es menor que en la sierra y selva, como reflejo de mejores condiciones de vida: saneamiento ambiental, educación, nutrición, acceso a establecimientos de salud y salarios, que son expresión de mejores niveles socioeconómicos. Nuestros resultados ratifican que el peso del nacimiento está influido, principalmente, por las precarias condiciones socioeconómicas propias de la

sierra y la selva, que parecen ser los responsables directos de la situación observada en nuestro país, reduciendo aún más el bajo peso del recién nacido ya condicionado por la hipoxia en la sierra.

Los factores obstétricos que tuvieron riesgo para la aparición de un recién con bajo peso fueron la primiparidad y la gran multiparidad. Las primíparas padecen, frecuentemente, enfermedad hipertensiva del embarazo, afección que determina mayor frecuencia de neonatos de bajo peso. La experiencia de nacimientos previos se asocia con cambios anatómicos que pueden afectar la eficiencia de producción de peso al nacer, una mujer con experiencia de embarazo y nacimiento previo es capaz de producir salud infantil más eficientemente.¹⁰

En el análisis bivariado no se encontró al intervalo intergenésico corto como factor de riesgo, pero sí aparece en el análisis multivariado. Durante el embarazo y la lactancia, la madre disminuye sus recursos biológicos y nutritivos, necesitando un tiempo para recuperarse y prepararse para otro embarazo, cuando el tiempo que media entre uno y otro embarazo es corto, el riesgo de bajo peso al nacer aumenta.¹¹

El antecedente de un hijo con bajo peso al nacer es otro factor de riesgo. La bibliografía considera este antecedente como el predictor más potente de riesgo de bajo peso al nacer en el embarazo actual.⁵

Otro factor de riesgo es la ausencia o control prenatal inadecuado. La ausencia de control prenatal impide, entre otros aspectos, detectar oportunamente los embarazos de

alto riesgo, de los que se derivan los infantes con bajo peso al nacer. Las barreras culturales y las limitaciones económicas de los hogares, y la demanda no satisfecha de los servicios de salud, hacen que las madres que no reciben ningún control prenatal tengan mayor probabilidad de que su hijo nazca con bajo peso.^{4,12}

En nuestro estudio encontramos que las madres con alguna enfermedad durante el embarazo tuvieron mayor riesgo de bajo peso al nacer; los padecimientos de riesgo fueron: hemorragia del tercer trimestre, enfermedad hipertensiva del embarazo, enfermedades crónicas, rotura prematura de membranas e infecciones.

El bajo peso condicionado por la hemorragia del tercer trimestre se debe a la marcada disminución del flujo sanguíneo útero placentario. La preeclampsia expresa una hipoperfusión placentaria por el aumento del tromboxano y el desequilibrio tromboxano-prostaciclina, lo que influye de manera importante en la producción de sufrimiento fetal y RCIU, consecuentemente bajo peso al nacer. Las embarazadas necesitan hierro para reponer las pérdidas basales, aumentar la masa de glóbulos rojos y satisfacer las necesidades del feto y placenta, la anemia crónica en la gestación determina una alteración de la salud materna, capaz de producir alteración en el transporte de O₂ con repercusión sobre la fisiología fetal, aumento del bajo peso al nacer y mortalidad perinatal en gestantes con anemia.^{6,13}

La bibliografía reporta que, aproximadamente, un tercio de los recién nacidos con bajo peso son precedidos

de rotura prematura de membranas, factor que condiciona parto prematuro y, consecuentemente, nacimiento con bajo peso; por tanto, no es una causa directa sino indirecta. Las infecciones durante el embarazo, como las urinarias y la sífilis son otro factor de riesgo asociado al nacimiento con bajo peso, la infección urinaria puede desencadenar el trabajo de parto y parto prematuro y obtener así un recién nacido de bajo peso.^{13,14}

El análisis multivariado ratifica la importancia del deficiente estado de nutrición materna, baja escolaridad, periodo intergenésico corto, calificado como indicadores socioeconómicos. Cuando estas variables se presentan junto con otros factores de riesgo, como región sierra o selva, falta de atención prenatal o control inadecuado y padecimientos maternos, se aprecia que continúan teniendo significado estadístico, de manera que el nacimiento de bajo peso en nuestro país parecería estar relacionado con la coexistencia de más de un factor de riesgo o con la suma de varios, pero en el marco de un escenario de pobreza.

Puesto que alguno de estos factores son previsible antes y durante el embarazo, la implantación de medidas de salud pública adecuadas y la inversión de recursos, con especial insistencia desde los primeros niveles asistenciales, serían más rentables que el financiamiento de servicios neonatales para esta causa; por ello planteamos una escala de riesgo como instrumento para identificar a mujeres con distintos riesgos de tener un hijo con bajo peso al nacer, que puede ser muy útil a la hora de idear estrategias para

Cuadro 4. Escala aditiva para predecir el riesgo de tener un hijo de bajo peso al nacer

Factor de riesgo	Categorías de riesgo		
	1	2	3
Grado de instrucción	Analfabeta/ primaria		
Región natural	Sierra / selva		
Talla materna	<1.50 m		
Madre que nació con bajo peso		Madre nació con BP	
Antecedentes de hijo de bajo peso	Hijo previo con bajo peso al nacer		
Intervalo intergenésico	<12 meses		
Control prenatal	0 a 3 controles		
Ruptura prematura membrana		RPM	
Enfermedades crónicas		Enfermedad crónica	
Hemorragia del tercer trimestre			Hemorragia III trimestre
Enfermedad hipertensiva emb.			Enf. hipertensiva emb.

reducir el riesgo de bajo peso al nacer, especialmente en vista de que la atención prenatal parece conferir mayor protección a mujeres en riesgo de tener hijos con bajo peso al nacer que en mujeres sin ningún factor de riesgo.

Se concluye que la tasa de incidencia de bajo peso al nacer en hospitales del Ministerio de Salud del Perú se encuentra en el promedio latinoamericano y se debe al deficiente estado de nutrición materna, bajo estado socio económico y pedecimientos maternos asociados.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Expert Group on Prematurity: final report. Geneva: WHO 1950 (Technidal Report 27).
2. Coronel C, Rivera I. Peso bajo al nacer, su influencia en la salud durante el primer año de vida. *Rev Mex Pediatr* 2003;70(6): 283-287.
3. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia UNICEF. Estado Mundial de la Infancia 2009. Salud materna y neonatal. Nueva York, 2008.
4. Shimabuku R, Oliveros M. Factores de riesgo de bajo peso al nacer en el Perú. *Rev Esp Pediatric* 1999;55(5):428-433.
5. Peraza G, Pérez S, Figueroa Z. Factores asociados al bajo peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001;17(5).
6. Alvarez R, Urra L, Aliño M. Repercusión de los factores de riesgo en el bajo peso al nacer. *RESUMED* 2001;14(3):117-124.
7. Donoso E, Villarroel L. Edad materna avanzada y riesgo reproductivo. *Rev Med Chile* 2003;131(1):55-59.
8. Prendes M, Guénola I, Jiménez M, Gonzáles R, Guibert W. Estado nutricional materno y peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001;17(1).
9. Mardones F. Evolución de la antropometría materna y del peso de nacimiento en Chile 1987-2000. *Rev Chil Nutr* 2003;30(2).
10. Jewell R, Triunfo P. Bajo peso al nacer en Uruguay: implicancias para las políticas de salud. Departamento de Economía. Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de la República. Documento No. 17/06. Noviembre 2006.
11. Rosell E, Benitez G, Monzón L. Factores de riesgo de bajo peso al nacer. *Revista Archivo Médico de Camaguey* 2005;9(6).
12. Velásquez N, Masud J, Ávila R. Recién nacidos con bajo peso, causas, problemas y perspectivas a futuro. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 2004;61(1):73-86.
13. Rodríguez L, Romero P, Andrade M, Velásquez M, Rodríguez R. Prevalencia de bajo peso al nacer y factores asociados. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:132-136.
14. Mota V, Salazar C, Neri M, Granja E, y col. Relación entre los antecedentes maternos patológicos y el diagnóstico de peso al nacer. *Ginecol Obstet Méx* 2004; 72(11):561-569.



Resultados preliminares del estudio de eficacia de dos esquemas de hiperestimulación ovárica controlada con hormona folículo estimulante recombinante en ciclos de inseminación intrauterina

Juan Carlos Barros Delgadillo,* Rachel Fiszman Amora,** Álvaro Santibañez Morales,* Víctor Sánchez Solís,* Fernando Gaviño Gaviño***

RESUMEN

Antecedentes: la inseminación intrauterina es el tratamiento de primera línea en diversas situaciones de infertilidad.

Objetivo: valorar la eficacia de dos esquemas de hiperestimulación ovárica controlada con hormona folículo estimulante recombinante (FSHr) (75 vs 150 UI/día) más inseminación intrauterina, en cuanto a tasa de embarazo, embarazo múltiple, síndrome de hiperestimulación ovárica y características de la estimulación ovárica.

Pacientes y método: estudio prospectivo, con asignación sucesiva, longitudinal y analítico. Se incluyeron 35 pacientes a quienes se realizaron 44 ciclos de hiperestimulación ovárica controlada-inseminación intrauterina. Se asignaron a dos grupos: grupo 1 que inició la hiperestimulación ovárica controlada con 75 y grupo 2 con 150 UI/día de FSHr.

Resultados: se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en: dosis de FSHr, días de estimulación, número de folículos maduros y valores de estradiol en el día de inicio del antagonista y la aplicación de hCG. La tasa de embarazo entre los grupos 1 y 2 fue 9.1 vs 27.2%, respectivamente. El 75% de los ocho embarazos que se lograron ocurrió en el grupo 2. La tasa de embarazo gemelar fue de 2.2% y no hubo casos de síndrome de hiperestimulación ovárica.

Conclusiones: aunque sin diferencia significativa entre los grupos, se aprecia una clara tendencia a lograr mejor tasa de embarazo con el protocolo de 150 UI/día, sin aumento en la tasa de embarazo múltiple ni de síndrome de hiperestimulación ovárica. El desarrollo multifollicular asociado con el grupo 2 parece relacionarse con las mejores tasas de embarazo logrados.

Palabras clave: inseminación intrauterina, hiperestimulación ovárica controlada, desarrollo mono y multifollicular, embarazo múltiple, síndrome de hiperestimulación ovárica.

ABSTRACT

Background: The intrauterine insemination (IUI) is the first line treatment in different infertility situations.

Objective: To compare the efficacy of two protocols of controlled ovarian hyper stimulation (COHS) with recombinant Follicle Stimulating hormone (rFSH) (75 vs.150 UI/day) plus IUI, in terms of pregnancy rate, multiple pregnancies, Ovarian Hyper Stimulation Syndrome and ovarian stimulation features.

Materials and Methods: Prospective study, sequential assignment, Included 35 patients that had 44 cycles of IUI. They were assigned in to two groups, group 1 that started controlled ovarian hyperstimulation with 75 and 2 with 150 UI/day of recombinant rFSH.

Results: We found statistically significant difference between groups in: dose of rFSH, amount of stimulation days, number of mature follicles and estradiol blood levels on the day of use of the GnRHant and hCG injection day. The pregnancy rate between group 1 and 2 were 9.1 vs. 27.2%, respectively. Of the 8 pregnancies, 75% were achieving in group 2. The twin pregnancy rate was 2.2% and there were no cases of OHSS.

Conclusions: Although without significant difference between groups we found a clear trend to achieve a better pregnancy rate with the 150UI/day protocol without a significant raise in multiple pregnancy rate nor OHSS. The multifollicular development was associated to group 2 seems to be related to the better pregnancy rate achieved by the same group.

Key words: intrauterine insemination, ovarian controlled hyper stimulation mono and multifollicular development, multiple pregnancies, ovarian hyper stimulation syndrome.

RÉSUMÉ

Antécédents: L'insémination intra-utérine est le traitement de première ligne de l'infertilité dans différentes situations.

Objectif: évaluer l'efficacité de deux schémas de l'hyperstimulation ovarienne contrôlée par l'hormone de stimulation folliculaire recombinante (rFSH) (75 vs 150 UI / jour) plus l'insémination intra-utérine, en termes de taux de grossesse, grossesse multiple, le syndrome d'hyperstimulation ovarienne et les caractéristiques des stimulation ovarienne.

Méthodes: Etude prospective avec répartition séquentielle, longitudinale et analytique. Nous avons inclus 35 patients ayant subi 44 cycles d'hyperstimulation ovarienne contrôlée / insémination intra-utérine. Ont été assignés à deux groupes: groupe 1 hyperstimulation ovarienne contrôlée a commencé avec 75 et 2 150 UI / jour rFSH.

Résultats: Nous avons trouvé de différence statistiquement significative entre les groupes: la dose de jours de stimulation rFSH, le nombre de follicules matures et les valeurs d'estradiol le premier jour de l'antagoniste et l'application de l'hCG. Le taux de grossesse entre les groupes 1 et 2 était de 9,1 vs 27,2%, respectivement. 75% sur les huit grossesses ont été obtenues dans le groupe 2 s'est produite. Le taux de grossesse gémellaire a été de 2,2% et aucun cas de syndrome d'hyperstimulation ovarienne.

Conclusions: Bien qu'aucune différence significative entre les groupes, il ya une tendance claire pour atteindre le taux de grossesse avec le protocole de 150 UI / jour, aucune augmentation du taux de grossesse multiple et le syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Développement multifolliculaire associé avec le groupe 2 semble être associée à des taux de grossesse mieux réalisé.

Mots-clés: insémination intra-utérine, l'hyperstimulation ovarienne contrôlée, mono et le développement multifolliculaire, grossesse multiple, le syndrome d'hyperstimulation ovarienne.

RESUMO

Antecedentes: a inseminação intra-uterina é o tratamento de primeira linha de infertilidade em diferentes situações.

Objetivo: Avaliar a eficácia de dois regimes de hiperestimulação ovariana controlada com hormônio folículo-estimulante recombinante (rFSH) (75 vs 150 UI / dia), além de inseminação intra-uterina, em termos de taxa de gravidez, gravidez múltipla, síndrome de hiperestimulação ovariana e características da estimulação ovariana.

Métodos: Estudo prospectivo com alocação sequencial, longitudinal e analítico. Foram incluídos 35 pacientes que foram submetidos a 44 ciclos de hiperestimulação ovariana controlada-inseminação intra-uterina. Foram divididos em dois grupos: grupo 1 hiperestimulação ovariana controlada começou com 75 e 2 150 UI / rFSH dia.

Resultados: Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos: dose de dias estimulação rFSH, número de folículos maduros e os valores de estradiol no primeiro dia do antagonista ea aplicação de hCG. A taxa de gravidez entre os grupos 1 e 2 foi de 9,1 vs 27,2%, respectivamente. 75% dos oito gestações foram obtidos no grupo 2 ocorreu. A taxa de gravidez de gêmeos foi de 2,2% e nenhum caso de síndrome de hiperestimulação ovárica.

Conclusões: Apesar de não haver diferença significativa entre os grupos, há uma tendência clara para atingir taxa de gravidez com o protocolo de 150 UI / dia, não houve aumento na taxa de gestação múltipla e síndrome de hiperestimulação ovárica. Desenvolvimento multifollicular associado ao grupo 2 parece estar associado com melhores taxas de gravidez alcançado.

Palavras-chave: inseminação intra-uterina, a hiperestimulação ovariana controlada, mono e desenvolvimento multifollicular, gravidez múltipla, a síndrome de hiperestimulação ovárica.

La inseminación intrauterina constituye el tratamiento de primera línea en diversas situaciones de infertilidad.¹ Es una técnica de reproducción asistida de baja complejidad, de bajo costo y menos in-

vasiva en comparación con técnicas de alta complejidad, como la fecundación *in vitro*.^{2,3}

Las tasas de embarazo publicadas para la inseminación intrauterina varían entre series revisadas pero, en general, son de entre 5 y 70% por paciente y entre 10 a 20% por ciclo.²⁻⁶

En México se reportan tasas de embarazo por inseminación intrauterina de hasta 21.7% por paciente y 13% por ciclo.¹

La inseminación intrauterina puede realizarse en un ciclo natural o con la ayuda de una hiperestimulación ovárica controlada; esto último aumenta la cantidad de ovocitos disponibles para la fertilización y coloca al semen capacitado en el interior de la cavidad uterina, con lo que aumenta la probabilidad de interacción y de lograr el embarazo.

Cuando la inseminación intrauterina se combina con uso de gonadotropinas, las tasas de embarazo son significativamente mejores que cuando se compara con la inseminación y la indicación de otros medicamentos,

* Médico adscrito al servicio de Reproducción Asistida.
** Médico residente de segundo año de Biología de la Reproducción Humana.
*** Subdirector de Biología de la Reproducción Humana.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Barros Delgadillo. Servicio de Reproducción Asistida. Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, México 11000 DF. Correo electrónico: jade57@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como: Barros-Delgadillo JC, Fiszman-Amora R, Santibañez Morales A, Sánchez Solís V, Gaviño Gaviño F. Resultados preliminares del estudio de eficacia de dos esquemas de hiperestimulación ovárica controlada con hormona folículo estimulante recombinante en ciclos de inseminación intrauterina. Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):61-72.

como el citrato de clomifeno; con una razón de momios de 1.8 (IC 95% 1.2-2.7) a favor de la inseminación intrauterina más hiperestimulación ovárica controlada con gonadotropinas.²

Existen protocolos de hiperestimulación ovárica controlada que buscan el desarrollo monofolicular mediante dosis bajas de FSHr, porque la tendencia en algunos países es a disminuir las probabilidades de embarazos gemelares, síndrome de hiperestimulación ovárica, incidencia del pico de hormona luteinizante y la cantidad de medicamento prescrito para disminuir costos. A pesar estas ventajas, se reportan menores tasas de embarazo con desarrollo monofolicular vs multifolicular (<13 vs 20%), respectivamente.⁷

Existen estudios muy interesantes, como el de Freiesleben y su grupo,⁸ en el que ajustan la dosis de FSHr según el peso y el índice de masa corporal de las pacientes con mejor desarrollo folicular con las dosis individualizadas, sin diferencia significativa entre el grupo de dosis individualizadas y dosis convencionales en cuanto a tasas de embarazo y embarazo múltiple.⁸

Se han investigado esquemas de hiperestimulación ovárica controlada con inicio de dosis bajas de FSH (25, 37.5 ó 50 UI/día) y aumento gradual semanal en pacientes con anovulación y oligoovulación.¹⁰ Existen protocolos con aumento de la dosis semanal tan bajo como 8.3 UI.¹¹ La mayoría de estos autores coincide en que estos esquemas son mejores para conseguir un desarrollo monofolicular, sin las complicaciones de la hiperestimulación ovárica controlada, pero con menores tasas de embarazo.

Con el afán de disminuir las complicaciones y mejorar los resultados se implantaron esquemas de administración en días continuos (75 ó 100 UI/día de FSHr) y alternos (150 ó 225 UI/día de FSHr). Se reporta que la administración diaria es mejor que la alterna, reflejado esto último en tasas de embarazos clínicos de 42 vs 19%, respectivamente, sin diferencia en la tasa de cancelación o embarazos gemelares.^{12,13}

Varios autores reportan que las tasas de embarazo son mejores con protocolos en los que las dosis de FSHr al inicio de la hiperestimulación ovárica controlada son ≥ 75 UI/día, con mínimo incremento de embarazos gemelares y bajo porcentaje de ciclos cancelados por hiperrespuesta,¹⁴ y sin síndrome de hiperestimulación ovárica.¹² Con dosis mayores a 75 UI/día el desarrollo monofolicular se alcanza hasta en 30 a 50% de los ciclos,¹⁵ y 10 a 20% de los ciclos se cancelan por hiperrespuesta.

También existen estudios que reportan que con dosis bajas de FSH (50 a 75 UI/día) disminuye el riesgo de embarazos múltiples y síndrome de hiperestimulación ovárica al conseguir un desarrollo monofolicular, lo que también disminuye la dosis total de FSHr; sin embargo, otros autores reportan mayor riesgo de cancelación por baja respuesta y tasas bajas de embarazo.^{10,16} Por eso la hiperestimulación ovárica controlada de baja dosis ha sido tradicionalmente criticada.

Con protocolos de dosis bajas de FSH (50 UI) se reportan tasas generales de embarazo de 10 a 20% y tasas de embarazo gemelar doble y triple de 10.2 y 0.4%, respectivamente, en comparación con el tratamiento convencional (dosis >75 UI/día) que reportan tasas de embarazos múltiples mayores de 20% y síndrome de hiperestimulación ovárica severo hasta en 4.6%.¹⁶

El esquema de dosis bajas de FSH se basa en el concepto del umbral de FSH de Brown que sugiere que la FSH debe alcanzar un nivel umbral antes que se inicie el desarrollo folicular. Una elevación mínima de la concentración de FSH (10 a 30% arriba del nivel umbral) es suficiente para estimular el desarrollo folicular normal, un aumento adicional puede ocasionar estimulación excesiva.¹¹ El incremento de 50% por arriba del umbral de la FSH induce desarrollo multifolicular, y en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, variación en la concentración de sólo 6.8 a 9.8 UI/L por encima de dicho umbral, puede inducir el crecimiento folicular e, inclusive, multifolicular.^{14,17}

Con dosis 75 UI de FSHr las pacientes con síndrome de ovario poliquístico alcanzan, incluso, 69% de crecimiento monofolicular, tasa de embarazo de 20% por ciclo, y tasas de embarazos gemelares y de alto orden fetal de 5 y 0.7%, respectivamente.¹⁴

Varios autores apoyan las dosis estándar de FSH (100 a 150 UI/día), con las que se alcanzan concentraciones suprafisiológicas de FSH y que provocan el desarrollo inicial de una gran cohorte, estimulando folículos adicionales, incluso los destinados a sufrir atresia; sin embargo, apoyan el uso de estas dosis argumentando que el riesgo de embarazo múltiple y síndrome de hiperestimulación ovárica no es tan elevado si se mantiene un adecuado y estrecho seguimiento folicular por ultrasonido, estradiol sérico y se establecen criterios estrictos de cancelación.¹⁴

En un estudio aleatorizado se compararon dosis de 50, 75 y 100 UI diarias de FSH y se encontró que no hay diferencia entre el porcentaje de desarrollo monofolicular entre las tres dosis (36, 37 y 36%, respectivamente) y que con la dosis de 50 UI hay mayor riesgo de cancelación por baja respuesta. Al comparar los grupos con dosis de 75 y 100 UI/día, no se encontraron diferencias en el grosor endometrial ni en la tasa de desarrollo monofolicular; sin embargo, la dosis de FSH utilizada fue significativamente mayor en el grupo de 100 UI.¹⁵

En nuestro servicio de reproducción asistida utilizamos, en hiperestimulación ovárica controlada, dosis habituales de 75 o 150 UI FSH al día, individualizando cada paciente de acuerdo con su edad y el factor alterado de fertilidad.

De acuerdo con lo que hasta ahora se conoce, no existe unanimidad en cuanto a la mejor dosis de inicio de FSHr en protocolos de hiperestimulación ovárica controlada para inseminación intrauterina con el fin de mejorar las tasas de embarazo, sin aumentar las tasas de complicaciones.

Con la finalidad de obtener experiencia institucional y de beneficiar a las pacientes en términos de costos y disminución de complicaciones, sin sacrificar el número de folículos maduros obtenidos, así como las tasas de embarazos, se propone el estudio que aquí se comunica.

El protocolo de hiperestimulación ovárica controlada con 75 UI/día se relaciona con desarrollo monofolicular y en la bibliografía se reportan mejores tasas de embarazo con el desarrollo de dos o más folículos. Se comparan la efectividad de dos protocolos de hiperestimulación ovárica controlada con dos dosis diferentes de FSHr (75 y 150 UI), y se valora como principal objetivo la tasa de embarazo clínico y secundariamente la diferencia en complicaciones, como el embarazo múltiple y el síndrome de hiperestimulación ovárica, tasas de cancelaciones y las características del ciclo en cada uno de los protocolos empleados.

MATERIAL Y METODO

Estudio prospectivo, con asignación sucesiva, longitudinal y analítico realizado en la Unidad de Reproducción Asistida del Instituto Nacional de Perinatología del 21 de febrero al 30 de junio de 2011.

Los criterios de inclusión de las pacientes fueron: ≤ 38 años de edad susceptibles a la inseminación intrauterina; al menos con una salpinge permeable; factor masculino leve o moderado; paciente en su primer ciclo de inseminación intrauterina o que en el ciclo previo hubiera estado en el protocolo; pacientes que hubieran firmado el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes que no hubieran seguido correctamente la posología del medicamento o que por alguna razón hubieran sido canceladas antes de terminar la hiperestimulación ovárica controlada: hipo o hiperrespuesta, que abandonaran el ciclo de tratamiento o en quienes por alguna circunstancia no se hubiera tomado la muestra de sangre para los perfiles hormonales.

Las pacientes se asignaron de manera sucesiva en uno de los dos grupos de tratamiento:

- Grupo 1: pacientes que inician la hiperestimulación ovárica controlada con 75 UI/día de FSHr.
- Grupo 2: pacientes que inician la hiperestimulación ovárica controlada con 150 UI/día de FSHr.

Definición de variables

Las variables analizadas por grupo de estudio fueron:

- *Edad*: años cumplidos al momento del ingreso al protocolo.
- *Tipo de infertilidad*: primaria o secundaria según si la paciente hubiera tenido o no embarazo previo.
- *Tiempo de infertilidad*: años durante los que la pareja hubiera estado buscando el embarazo.
- *Factor alterado*: causa de infertilidad por la que la paciente no logra el embarazo.
- *Días de estimulación*: días requeridos para lograr los criterios de aplicación de hCG.
- *Dosis total de FSH*: cantidad total de UI que la paciente utilizó en el ciclo de hiperestimulación ovárica controlada.
- *Día de inicio del antagonista*: día del ciclo en el que la paciente inició el antagonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (antGnRH).
- *Número de folículos totales*: total de folículos que la paciente desarrolló al final de la hiperestimulación ovárica controlada.

- *Número de folículos maduros:* cantidad de folículos ≥ 18 mm al final de la hiperestimulación ovárica controlada.
- *Eco endometrial:* grosor del endometrio medido a un centímetro del fondo de la cavidad, en sentido antero-posterior expresado en milímetros (mm).
- *Tasa de embarazo clínico por ciclo:* calculado como porcentaje; número de pacientes que lograron el embarazo entre el número total de ciclos analizados en el estudio. El embarazo clínico se definió como la presencia de saco gestacional y embrión con latido cardíaco a las seis semanas de la inseminación intrauterina.
- *Tasa de embarazo clínico por paciente:* porcentaje, número de pacientes que lograron el embarazo entre el número total de pacientes que participaron en el estudio.
- *Tasa de cancelación:* porcentaje de pacientes en quienes se canceló el ciclo por grupo de estudio.
- *Tasa de embarazo múltiple:* porcentaje de pacientes en quienes el embarazo se dio con más de un embrión con latido cardíaco por grupo de estudio.
- *Tasa de síndrome de hiperestimulación ovárica:* porcentaje de pacientes en quienes se desarrolló la entidad por grupo de estudio.

La asignación al azar se realizó de la siguiente manera: a la primera paciente que llegó con criterios se le asignó el inicio de 150 UI/día y a la siguiente 75 UI/día y así sucesivamente. Si una paciente fue cancelada antes de terminar la hiperestimulación ovárica controlada, la siguiente paciente se asignaba al mismo grupo de estudio que la cancelada.

Las pacientes se citaron entre el primer y el tercer día del ciclo menstrual para realizarles un ultrasonido transvaginal basal para valorar si eran aptas para iniciar con la hiperestimulación ovárica controlada y ser asignadas a un grupo de estudio. En caso de encontrar en el ultrasonido basal quistes ováricos ≥ 12 mm, miomas submucosos, quistes endometriósicos ≥ 30 mm, o hidrosalpinx, las pacientes se cancelaban. El seguimiento folicular se realizó con ultrasonido Logiq 5 Expert con transductor endovaginal multifrecuencia de 6.0, 8.0 y 10.0 MHz.

El protocolo de hiperestimulación ovárica controlada se inició de acuerdo con el grupo asignado con FSHr (Folitropina alfa, Gonal F, Serono) 75 o 150 UI/día en aplicación subcutánea. Se tomaron estudios de laboratorio basales para determinar FSH, LH y estradiol séricos.

Las pacientes se citaron en el día 6 u 8 del ciclo, dependiendo del criterio del médico que realizó el ultrasonido basal (con base en el número de folículos antrales y en la edad) y, posteriormente, se citaron cada 24 o 48 h dependiendo del desarrollo de los folículos.

La dosis de FSHr se aumentó o disminuyó en 37.5 o 75 UI/día de acuerdo con los siguientes criterios: si el día 6 u 8 del ciclo se encontraban más de seis folículos totales y tres o más tenían ≥ 12 mm, se disminuyó la dosis. El aumento de dosis se indicó cuando en el día ocho del ciclo había ausencia de folículos mayores de 10 mm. Cuando se encontraron 1 o más folículos ≥ 14 mm, se inició la aplicación de antGnRH (Cetrotide, lab. Serono) 0.25 mg/día SC y se tomó una muestra para determinación de LH, estradiol y progesterona séricos.

Cuando se visualizaron al menos dos y siempre menos de 6 folículos ≥ 18 mm, se administró hormona gonadotropina coriónica recombinante (hCGr) (Ovidrel, lab. Serono) en dosis única de 250 mcg SC y se tomó una nueva muestra para determinación de LH, estradiol y progesterona séricos. Cuando la paciente sólo alcanzó a desarrollar un folículo ≥ 18 mm, también se indicó la administración de hCGr y se realizó la inseminación intrauterina.

La inseminación intrauterina se realizó entre las 34 y 36 horas posteriores a la aplicación de hCG. Se efectuó la inseminación con semen capacitado recolectado por masturbación (con abstinencia sexual de 2 a 5 días) en un recipiente de plástico estéril y se colocó a baño María a 37°C. Se realizó una espermatobioscopia precapacitación. La capacitación se efectuó con la técnica de dos gradientes de concentración Isolate upper-lower (Irving Scientific) en gradientes de 40 y 90%, respectivamente. La muestra seminal se mezcló volumen a volumen con fluido tubárico humano (HTF) enriquecido con suero sintético sustituto (SSS) al 10%; se centrifugó durante cinco minutos a 1,500 rpm, se eliminó el sobrenadante y se resuspendió el botón del centrifugado con 2 mL de HTF más SSS 10%. Los gradientes de Isolate se colocaron en tubos de 15 mL (FIAcon, Becton Dickinson, NJ), en la parte cónica: 1) 1 mL del gradiente menor o lower (40%) y 1 mL de gradiente mayor o upper (90%) sin mezclar los gradientes; y 2) la

muestra previamente resuspendida se colocó encima de los dos gradientes de 2 mL de HTF más SSS 10%, y se centrifugó durante 12 minutos a 1,600 rpm. Se eliminó el sobrenadante y se ajustó a 0.5 mL, se mezcló y se realizó la espermatozoidoscopia postcapitación.

La inseminación se realizó con la paciente en posición de litotomía, con espejo vaginal y limpieza del cuello uterino con gasas secas y estériles. Se conectó una jeringa de insulina de 1.0 mL al catéter con guía de inseminación (Laboratorios C.C.D.). Se introdujo el catéter bajo control ultrasonográfico, se depositó la muestra a 1 cm del fondo uterino, realizándose en 30 segundos y enseguida se extrajo el catéter lentamente. Se retiró el espejo y la paciente permaneció en reposo 15 minutos.

El soporte de la fase lútea se indicó con progesterona natural micronizada (Gestlutin de Asofarma), 200 mg cada 12 horas por vía vaginal.

A las dos semanas de la inseminación intrauterina se recomendó realizar fracción beta de hCG (β -hCG) y de ser positiva, se realizó ultrasonido transvaginal a las seis semanas de la inseminación intrauterina. Se diagnosticó embarazo clínico cuando se encontró un saco gestacional con embrión y latido cardíaco.

Análisis estadístico

Para determinar las diferencias estadísticas entre los grupos de hiperestimulación ovárica controlada con FSHr 75 UI/día y 150 UI/día se realizaron pruebas de t de Student para las variables numéricas con una distribución normal, para las variables que no pasaron la prueba de varianza y de normalidad se aplicó la prueba de Mann-Whitney.

Para las variables categóricas se utilizó la prueba de la χ^2 o prueba exacta de Fisher. Se utilizó el programa Sigma Stat versión 3.5. En todos los casos se consideró significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Del 1 de marzo al 30 de junio de 2011 se asignaron al azar 45 pacientes a iniciar 58 ciclos, de los que 35 pacientes que realizaron 44 ciclos, llegaron hasta la inseminación intrauterina y se analizaron en el estudio (22 ciclos en cada grupo de estudio). Veintiséis pacientes (74.2%) realizaron un ciclo, 6 (17.1%) dos ciclos y 3 (8.5%) tres ciclos.

En la Figura 1 se muestra la disposición de los ciclos incluidos en el estudio, incluso los que fueron cancelados

en cada grupo. Las razones de cancelación fueron: baja respuesta e hiperrespuesta a la hiperestimulación ovárica controlada. La tasa de cancelación fue de 27.2 y de 31.8 en los grupos 1 y 2, respectivamente, sin alcanzar diferencia significativa.

En cuanto a las variables de edad, tipo y tiempo de infertilidad no se encontró diferencia significativa entre los grupos (Cuadro I).

Cuadro 1. Características clínicas de las pacientes en estudio

Variables	Grupo 1	Grupo 2	P
Edad en años	32.8 $\pm$ 3.7 (24-37)	33.1 $\pm$ 3.0 (28-37)	0.75 *
Tiempo de infertilidad	5.4 $\pm$ 3.2 (2-14)	6.1 $\pm$ 2.4 (2-11)	0.40 *

*Prueba t de Student sin diferencias estadísticas significativas. Valores expresados en medias (promedios) $\pm$ DE. Los valores entre paréntesis representan los intervalos.

Las pacientes del grupo 1 y 2 tuvieron infertilidad primaria en 72.7% y en 86.3%, respectivamente; sin diferencia significativa entre ellos ($p = 0.26$).

Los principales factores de infertilidad alterados fueron: factor endocrino ovárico 59.9%, de causa no determinada 27.3%, tubo-peritoneal 11.3% y uterino 2.3%. Entre los grupos no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.71$) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Factores causantes de infertilidad por grupo

Factor	Grupo 1 75 UI/día FSHr (%)	Grupo 2 150 UI/día FSHr (%)
Causa no determinada	6 (27.2)	6 (27.2)
Endocrino ovárico	14 (63.6)	12 (54.5)
Tuboperitoneal	2 (9.1)	3 (13.6)
Uterino	0	1 (4.5)
Total	22(100)	22 (100)

$\chi^2 p = 0.71$

En todos los ciclos se utilizó FSHr para la hiperestimulación ovárica controlada. No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto al día de inicio del antGnRH, día en que se realizó la inseminación, número

de folículos totales desarrollados y grosor endometrial (Cuadro 3).

Se encontró diferencia significativa entre los dos grupos en las tres siguientes variables: (Cuadro 3)

Dosis total de FSHr, que fue de 714.2 ± 163.0 y 1090.5 ± 210.6 para grupo 1 y 2, respectivamente ($p = 0.001$). (Figura 1)

Los días de estimulación fueron: 12 ± 2.16 vs 10.77 ± 1.19 para grupos 1 vs 2, respectivamente ($p = 0.03$). (Figura 2)

Número de folículos maduros en el grupo 1 y 2: 1.27 ± 0.4 y 1.95 ± 0.8 folículos ($p = 0.005$). (Figura 3)

En el grupo 1 en 72.7% de los ciclos hubo desarrollo monofolicular y en 27.2% desarrollo de dos folículos maduros. Ningún ciclo desarrolló más de dos folículos maduros. En el grupo 2 se alcanzó desarrollo monofolicular en 36.3% de los ciclos, y el desarrollo de 2 y 3 folículos en 31.8%, respectivamente. En ningún ciclo de los grupos se desarrollaron más de tres folículos maduros. (Figura 3)

No hubo diferencia significativa entre las concentraciones de hormona luteinizante (LH) ni de progesterona, en el día de inicio del antagonista ni en el momento de la aplicación de hCG entre los dos grupos. Las concentraciones de estradiol aumentaron progresivamente durante el ciclo de hiperestimulación ovárica controlada. En los ciclos del grupo 2 se observaron mayores concentraciones en el día de inicio del antagonista y en el día de la aplicación de hCG, alcanzando valores de 167 ± 153.6 vs 312 ± 243.4 pg/mL y 559.5 ± 383.3 vs 324 ± 215.5 pg/mL para el grupo 1 vs 2, respectivamente, con significación estadística ($p = 0.016$ y 0.015) (Cuadro 4 y Figura 4)

n = 58

Grupo 1

6

22

Grupo 2

7

22

Cancelados

Completos

Figura 1. Disposición de pacientes en el estudio

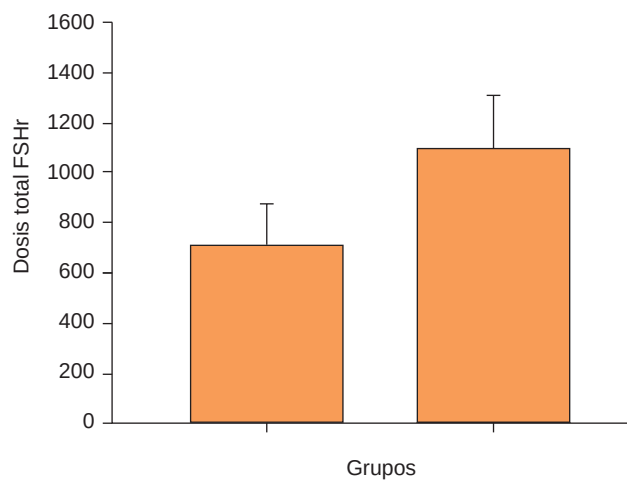


Figura 2. Dosis total de FSH por grupos

Se encontró pico de LH (concentración de LH >10 UI/mL) con valor de 10.8 UI/mL el día de inicio de antagonista en un ciclo del grupo 2, disminuyendo a 2.9 UI/mL para el día de la aplicación de hCG; con progesterona de 0.3

Cuadro 3. Resultados de la hiperestimulación ovárica en los grupos de estudio

	Grupo 1	Grupo 2	p
Dosis total de FSHr (UI)	714.2 ± 163 (450-1125)	1090.5 ± 210.6 (675-1500)	0.001 *
Días de estimulación	12.0 ± 2.1 (9-18)	10.7 ± 1.1 (8-12)	0.03†
Día de inicio de antagonista	9.0 ± 2.0 (5-14)	8.0 ± 1.4 (6-11)	0.08†
Día de inseminación	13.8 ± 2.1 (11-19)	12.7 ± 1.3 (10-15)	0.54†
Número de folículos maduros	1.2 ± 0.4 (1-2)	1.9 ± 0.8 (1-3)	0.005†
Número de folículos totales	11.4 ± 5.4 (3-25)	10.0 ± 5.4 (2-24)	0.38†
Grosor endometrial	9.5 ± 2.0 (6-14)	10.2 ± 2.1 (7-14)	0.28 *

* Prueba t Student

† Prueba de Mann-Whitney

Valores expresados en medias $\pm$ DE.

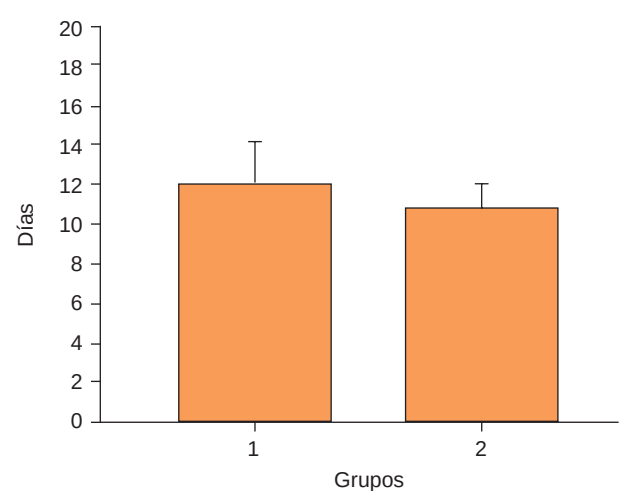


Figura 3. Días de estimulación con FSHR

ng/mL sin luteinización prematura (progesterona sérica >1 ng/mL).

No se encontró ningún pico de LH ni luteinización prematura en ningún ciclo el día de aplicación de hCG.

En cuanto a la tasa de embarazo en la población general, ésta fue de 22.8 y 18.8% por paciente y por ciclo, respectivamente. (Cuadros 5 y 6)

Del total de embarazos logrados, 75% se consiguió en el grupo 2 (Cuadro 7). Por grupo de estudio, la tasa de embarazo por ciclo y por paciente fue de 9.1 (2 de 22) y 27.2% (6 de 22) y de 11.7 (2 de 17) y de 33.3% (6 de 18) en el grupo 1 y 2, respectivamente y con $p=0.24$ y $p=1.0$ para tasas por ciclo y por paciente respectivamente, sin alcanzar significación estadística. (Cuadros 5 y 6)

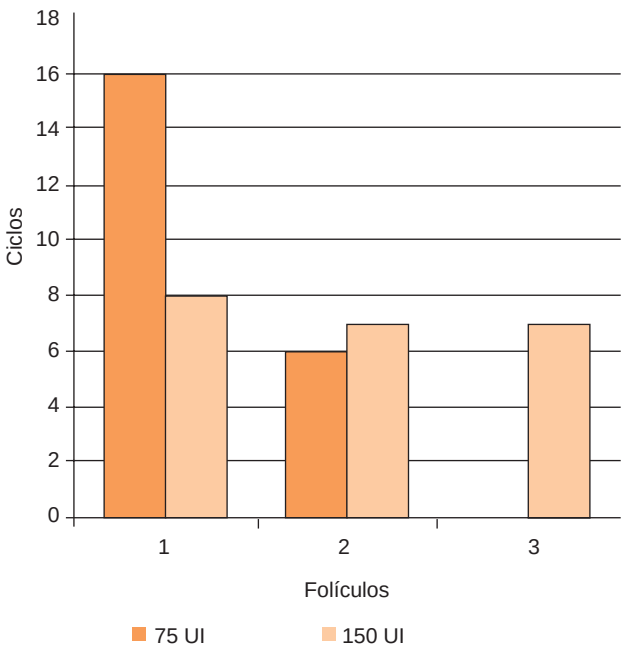


Figura 4. Número de folículos maduros por grupo

De los ocho embarazos que se lograron, cuatro (16.6%) se obtuvieron después del desarrollo monofolicular el día de la aplicación de la hCG, tres embarazos (23.1%) se obtuvieron después del desarrollo de dos folículos maduros y un embarazo con tres folículos. La tasa de embarazo con el desarrollo monofolicular fue de 16.6% y con ≥ 2 folículos de 20%. Los embarazos logrados con el desarrollo de dos y tres folículos maduros fueron en el grupo 2 únicamente (Cuadro 6). La mayor tasa de embarazo por número de folículos maduros se logró en el grupo de dos folículos (42.8%) y fue en el grupo 2. (Cuadro 6)

Cuadro 4. Concentraciones hormonales basales, el día del inicio del antGnRH y el día de la aplicación de hCG

	Grupo 1	Grupo 2	P
FSH sérica basal (UI)	6.8 ± 1.5 (3.1-9.5)	6.4 ± 4.2 (3.4-24.8)	0.37
LH sérica basal (UI)	3.2 ± 0.4 (1.5-8.9)	3.0 ± 1.8 (1.7-8.2)	0.62
Estradiol sérico basal (UI)	36.6 ± 11.7 (24.8-69.7)	38.6 ± 14.4 (3.4-78.3)	0.34
LH inicio antGnRH (UI)	1.98 ± 1.4 (0.35-5.5)	1.94 ± 2.1 (0.59-10.8)	0.24
Estradiol inicio antGnRH (UI)	167 ± 153.6 (88.9-651)	312 ± 243.4 (66.4-1153)	0.01
Progesterona inicio antGnRH (UI)	0.19 ± 0.04 (0.17-0.34)	0.19 ± 0.41 (0.17-1.79)	0.92
LH aplicació hCG (UI)	0.94 ± 1.3 (0.36-6.2)	0.86 ± 1.7 (0.32-8.3)	0.22
Estradiol aplicación hCG (UI)	324 ± 215.5 (30.2-1034)	559.5 ± 383.3 (3.9-1544)	0.01
Progesterona aplicación hCG (UI)	0.19 ± 0.06 (0.15-0.36)	0.19 ± 0.24 (0.16-1.2)	0.52

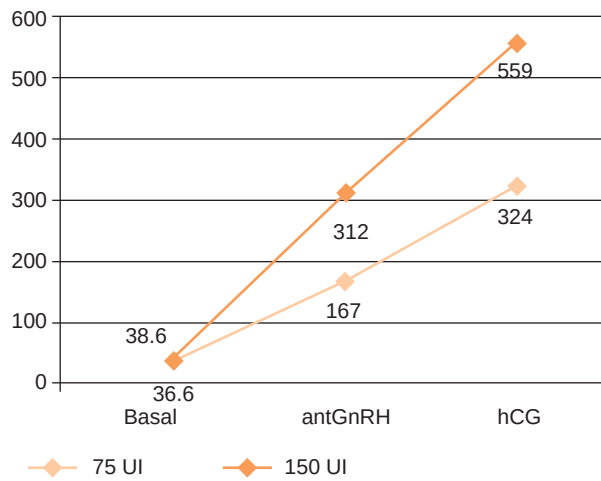
Prueba Mann-Whitney.

Valores expresados en medias (promedios) ± DE. Los valores entre paréntesis representan los intervalos.

Cuadro 5. Porcentaje de embarazo por grupos de estudio por ciclo

	Sin embarazo (%)	Con embarazo (%)	P*
Grupo 1	20 (90.9)	2 (9.1)	0.24
Grupo 2	16 (72.7)	6 (27.2)	
Total	81.8	18.2	

* Prueba exacta de Fisher

**Figura 5.** Concentraciones de estradiol

Hubo un caso de embarazo ectópico (tasa de 2.2 y 2.8%, respectivamente por ciclo y por paciente).

Sólo se registró un embarazo gemelar (1 de 44 ciclos y 1 de 35 pacientes) con tasa de embarazo gemelar de 2.2 y

Cuadro 6. Porcentaje de embarazos por grupos de estudio por paciente

Grupo	Sin embarazo (%)	Con embarazo (%)	P*
Grupo 1	15	2	1.00
Grupo 2	12	6	
Total	77.1	22.8	

Prueba exacta de Fisher

Cuadro 7. Embarazos por grupos y folículos maduros desarrollados.

Grupos	1 folículo		2 folículos		3 folículos	
	Ciclos	Embarazos	Ciclos	Embarazos	Ciclos	Embarazos
1	16	2(12.5%)	6	0	0	0
2	8	2 (25%)	7	3 (42.8%)	7	1 (14.3%)
Total	24	4 (16.6%)	13	3 (23.1%)	7	1 (14.3%)

* $\chi^2 p = 0.13$

2.8% por ciclo y por paciente, respectivamente; fue doble y ocurrió en el grupo 1. No hubo embarazos de alto orden fetal ni síndrome de hiperestimulación ovárica.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue: comparar dos esquemas de hiperestimulación ovárica controlada más inseminación intrauterina con el propósito de lograr determinar el esquema más efectivo en cuanto a tasa de embarazo y disminución de complicaciones (embarazo gemelar y síndrome de hiperestimulación ovárica). También nos interesó comprobar si el uso de 150 vs 75 UI/día se justifica en términos de lograr mejor desarrollo de folículos maduros y la relación entre este desarrollo y la tasa de embarazo.

Está reportado que las tasas de embarazo son mejores en pacientes ≤ 30 años.¹⁸ En nuestro estudio la edad promedio del grupo 1 y 2 fue de 32.8 y 33.1 años, respectivamente, superando los 30 años; pero sin diferencia entre grupos.

La causa de la infertilidad también se relaciona con el éxito de la inseminación intrauterina. Diversos autores demuestran que las mejores tasas de embarazo en ciclos de inseminación intrauterina se obtienen en parejas con factor masculino levemente alterado y con infertilidad de causa no determinada.^{18,19}

En nuestro estudio se encontró que el factor más frecuentemente alterado es el endocrino ovárico y en segundo lugar la infertilidad de causa no determinada.

Encontramos diferencia significativa entre grupos en cuanto a la cantidad total de FSHr utilizada y los días de estimulación con la misma, fue mayor y menor, respectivamente, en el grupo 2 ($p = 0.001$ y 0.033). Otros autores han encontrado resultados similares.^{7, 20-22}

Existe una tendencia a lograr criterios para realizar la inseminación intrauterina en un tiempo ligeramente mayor en el grupo de 75 UI al día. También hubo una tendencia

a lograr mayor grosor endometrial en el grupo 2, aparentemente relacionado con las dosis usadas.

Nosotros utilizamos el antGnRH con base en los resultados de un estudio previo en nuestra Unidad de Reproducción Asistida.² Se encontró una tendencia al inicio del antGnRH más tempranamente en el grupo 2.

Varios autores describen que en ciclos donde se logra el desarrollo multifolicular, se incrementa la tasa de embarazo en comparación con ciclos con desarrollo monofolicular.^{5, 20-23}

Otros autores han encontrado que el éxito de la hiperestimulación ovárica controlada con el uso de FSHr se debe a que, en comparación con el citrato de clomifeno y los ciclos naturales, estimula el desarrollo de múltiples folículos;⁴ sin embargo, el uso de estos medicamentos implica el riesgo de complicaciones. Existe controversia en cuál dosis de FSHr es más conveniente para desarrollar suficientes folículos con tasas de embarazo óptimas, bajar el porcentaje de ciclos cancelados sin elevación de costos y sin complicaciones. Así mismo, varios autores basados en la fisiología del desarrollo folicular han demostrado que las dosis de 75 UI al día de FSHr favorecen el desarrollo monofolicular en comparación con dosis ≥ 150 UI al día, pero que esta dosis se asocia con menor tasa de embarazo y mayor número de ciclos cancelados por falta de respuesta.^{5,7}

Encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto al número de folículos maduros el día de la aplicación de la hCG, a favor del grupo 2 ($p = 0.005$). El 72.7% de los ciclos en el grupo 1 tuvo desarrollo monofolicular mientras que sólo lo hicieron 36.3% de los ciclos del grupo 2. Se apreció una relación directa entre la dosis de inicio de la estimulación y la incidencia de desarrollo monofolicular; otros autores han publicado resultados similares.²⁴

Nuestros resultados no mostraron una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a tasa de embarazo; pero sí se aprecia una tendencia a lograr mayor tasa de embarazo por paciente con dosis de 150 UI/día (grupo 2) en comparación con la dosis de 75 UI/día (grupo 1) (33.6 vs 27.2%, $p = 1.0$).

De acuerdo con lo reportado en la bibliografía,²⁴ las dosis mayores de 75 UI al día se asocian con desarrollo multifolicular y, a su vez, este tipo de desarrollo se asocia con mejores tasas de embarazo. Las tasas de embarazo por desarrollo folicular y grupo de estudio fueron las siguientes:

en el grupo 1, las tasas de embarazo con el desarrollo de uno, dos y tres folículos *versus* el grupo 2 fueron 12.5, 0 y 0% vs 25, 42.8 y 14.4%, respectivamente. Al tratar de encontrar significación entre las tasas de acuerdo con el número de folículos desarrollados entre los grupos se encontró una p de 0.43, 0.13 y <0.05 para uno, dos y tres folículos, respectivamente.

A pesar de que la mitad de los ocho embarazos logrados se obtuvo con el desarrollo monofolicular, al analizar la tasa de embarazo por ciclo y por folículo, ésta fue con este desarrollo de 12.5 vs 25% para el grupo 1 vs 2, respectivamente. La mitad de los embarazos se logró con el desarrollo más o menos mayor de dos folículos, lográndose todos ellos con el esquema del grupo 2. El 75% de los embarazos se logró en el grupo 2.

Creemos que el uso de un antagonista de GnRH en los ciclos de inseminación intrauterina permite mayor libertad en el manejo de la hiperestimulación ovárica controlada porque facilita el desarrollo multifolicular, sin el temor de la ocurrencia de un pico prematuro de LH o de una luteinización prematura; a pesar de que el antagonista se utilizó en ambos grupos creemos que la ventaja de su uso pudiera relacionarse con la mejor tasa de embarazo lograda en nuestro estudio en el grupo con 150 UI/día.

En un metanálisis realizado por van Rumtse y sus colaboradores²⁴ se analizaron 24 estudios que comprenden 11,599 ciclos de inseminación intrauterina; los autores encontraron una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de embarazo al examinar el desarrollo monofolicular y el desarrollo de dos o más folículos, independiente del esquema utilizado, con una razón de momios de 1.6 (IC 99% 1.3-1.9) y de 2.0 (IC 99% 1.6-2.5), respectivamente. Los resultados anteriores se traducen en incremento de las tasas de embarazo de hasta 5 y 8%, con el desarrollo de dos y tres folículos, respectivamente, en comparación con el desarrollo monofolicular.²⁴

En nuestro estudio no hubo desarrollo de más de tres folículos maduros en ninguno de los grupos de estudio de acuerdo con lo publicado por otros autores.⁵

Si bien parece quedar claro que el desarrollo multifolicular se asocia con mejores tasas de embarazo, también se ha relacionado con incremento en la tasa de embarazo múltiple. Hay autores que señalan un aumento significativo en la tasa de embarazo múltiple al comparar el desarrollo de tres o más folículos vs el desarrollo monofolicular (OR 2.8 IC 99% 1.2-6.4) lo que representa que las pacientes con el

desarrollo de tres o más folículos maduros tienen 2.8 veces mayor probabilidad de embarazo múltiple en comparación con el desarrollo monofolicular.^{3,16, 22} En nuestro estudio sólo se logró crecimiento de dos y tres folículos maduros en 13 y 7 ciclos, respectivamente. La tasa de embarazo múltiple fue de 2.2% y el embarazo gemelar sucedió en una paciente del grupo 1 que desarrolló un folículo maduro según nuestros criterios (≥ 18 mm.). Esta paciente logró, además, el desarrollo de un folículo de 16 mm.

La tasa de embarazo múltiple lograda en nuestro estudio se encuentra por debajo de lo que reporta comúnmente la bibliografía y fluctúa entre 9 y 13%. Era de esperarse que el embarazo múltiple se registrara en el grupo 2 por la dosis mayor de FSHr utilizada en estas pacientes y por el mayor número de folículos maduros desarrollados.

En este estudio no hubo caso alguno de síndrome de hiperestimulación ovárica; otros autores reportan tasas entre 0.6 y 14% en casos de desarrollo multifolicular.¹⁵

Por último, quisiéramos resaltar que si bien con el desarrollo monofolicular se logró la mitad de los embarazos, de acuerdo con los resultados se pudiera inferir que, derivado del desarrollo de dos o más folículos, se logró aumentar la tasa de embarazo.

CONCLUSIONES

De acuerdo con nuestros resultados, comprobamos la relación de la dosis utilizada en el esquema de hiperestimulación ovárica controlada con el número de folículos maduros desarrollados; a la vez que se conformó la relación entre este número y la tasa de embarazo. Aunque no encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto a tasa de embarazo entre nuestros grupos, sí se puede observar una tendencia al aumento de ésta con el protocolo de 150 UI al día y con el desarrollo de dos o más folículos, sin elevar la tasa de complicaciones.

Hasta la fecha, de acuerdo con lo reportado en la bibliografía y con nuestros hallazgos, podemos recomendar el uso de 150 UI al día para la hiperestimulación ovárica controlada en ciclos de inseminación intrauterina; sin embargo, debido al tamaño de la muestra de este estudio, se requiere de estudios con muestras más amplias para establecer recomendaciones definitivas. El plan es seguir recolectando ciclos para ampliar la muestra de nuestros grupos de estudio y, en el futuro, publicar resultados más concluyentes.

REFERENCIAS

1. Barros D JC, Rojas R JC, Molina MAC, Villalobos AS, y col. Factores pronóstico de embarazo en Inseminación Intrauterina. *Ginec Obstet Mex* 2008;74:611-625.
2. Barros DJC, Trejo CH, Ormsby CE, Gaviño GF. Diferencia de respuesta a los antagonistas de GnRH en ciclos de hiperestimulación ovárica más inseminación intrauterina. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78:15-28.
3. Ghesquiere SL, Castelain EG, Spiessens C, Mauleman CL, et al. Relationship between follicle number and (multiple) live birth rate after controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *Am J Obstet Gynecol* 2007;589:e1-589.e5.
4. Cantineua AEP, Cohlen BJ, Heineman MJ. Ovarian stimulation protocols (antiestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonists/antagonists) for intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue. Art. No CD005356 DOI.
5. Gomez-Palomares JL, Acevedo MB, Chavez M, Manzanares MA, et al. Multifollicular recruitment in combination with gonadotropin-releasing hormone antagonist increased pregnancy rates in intrauterine insemination cycles. *Fertil Steril* 2008;89:620-624.
6. Sánchez I, Amorós D, Lucco F, González S, y col. Inseminación Artificial. En: Bellver J, Domingo J editores. *Manual práctico de esterilidad y reproducción humana*. Madrid: McGraw-Hill, 2008;23-40.
7. Romero I, García-Benites JL, Aragón M, Cohen I, y col. Desarrollo mono-bifolicular en la inducción de la ovulación en condiciones asistenciales habituales con folitropina alfa dosificada en masa. Estudio multicéntrico, observacional, prospectivo. *Rev Iberoamericana de Fertilidad* 2007;24:5-9.
8. Freiesleben NC, Lössl K, Bogstad J, Bredkjaer HE, et al. Individual versus standard dose of rFSH in a mild stimulation protocol for intrauterine insemination: a randomized study. *Hum Reprod* 2009;24: 2523-2530.
9. Leader A. Improved monofollicular ovulation in anovulatory or oligo-ovulatory women after a low-dose step-up protocol with weekly increments of 25 international units of follicle-stimulating hormone. *Fertil Steril* 2006;85:1766-1773.
10. Hughes E, Collins JA, Gunby J. A randomized controlled trial of three low-dose gonadotrophin protocols for unexplained infertility. *Hum Reprod* 1998;13:1527-1531.
11. Orvieto R. Chronic ultra-low dose follicle-stimulating hormone regimen for patients with polycystic ovarian syndrome: one click, one follicle, and one pregnancy. *Fertil Steril* 2009;91:1533-1535.
12. Kabli N, Sylvestre C, Tulandi T, Bickett W. Comparison of daily and alternate recombinant follicle-stimulating hormone stimulation protocols for intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2009;91:1141-1144.
13. Scholtes M, Schnittert B, van Hoogstraten D, Verhoeven C, et al. A comparison of 3 day 7 and daily follicle-stimulating hormone injections on stimulation days 1-6 in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *Fertil Steril* 2004;81:996-1001.
14. Palmer R. Strategies to reduce multiple pregnancies due to ovulation stimulation. *Fertil Steril* 2009;91:1-17.

15. Streda R. Mono-follicular development- the objective of ovulation induction with follitropin beta combined with intrauterine insemination. *Ceska Gynekol* 2008;73:93-97.
16. Ragni G, Calari I, Nicolos AE, Arnoldi M, et al. Preventing high-order pregnancies during controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination: 3 years experience using low-dose recombinant follicle-stimulating hormone and gonadotropin-releasing hormone antagonists. *Fertil Steril* 2006;85:619-624.
17. Aboulghar M, Mansour RT, Serour GI, Amin YM, et al. Recombinant follicle-stimulating hormone in the treatment of patients with history of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1998;69:72S-75S.
18. Merviel P, Heraud M, Grenier N, Lourdel E, et al. Prospective factor for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): An analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fertil Steril* 2010;93:79-88.
19. The ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine Insemination. *Hum Reprod Update* 2009;15: 265-277.
20. Iberico G, Vioque J, Ariza N, Loano J, et al Analysis of factors influencing pregnancy rates in homologus intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004;81:1308-1313.
21. Rohi M, Rasmussen P, Erb K, Broch S, et al. Homologous enterauterine insemination. An evaluation of pronostic factors based on a review of 2473 cycles. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:74-81.
22. Goverde AJ, Lambalk CB, McDonnell J, Schats R, et al. Further considerations on natural or mild hyper stimulation cycles for intrauterine insemination treatment: effects on pregnancy and multiple pregnancy rates. *Hum Reprod* 2005;20:3141-3146.
23. Steures P, van der Steeg, J Mol BW, Ejikemans M, et al. CECERM (Collaborative Effort in Clinical Evaluation in Reproductive Medicine) Prediction of an on going pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2004;82:45-51.
24. Van Rumste MME, Crs LM, van der Veen F, van Wely, et al. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a metanalysis. *Hum Reprod Update* 2008;14:563-570.



Resultados perinatales tras el diagnóstico ecográfico prenatal de vena umbilical derecha persistente

Raquel Martínez,^{***} Francisco Gámez,^{***} Juan de León-Luis,^{**} Gustavo Suárez,^{**} Pilar Sánchez,^{*} Carmen Orizales^{*}

RESUMEN

Objetivo: describir las variables ecográficas y materno-perinatales de los casos diagnosticados prenatalmente con persistencia de la vena umbilical derecha.

Pacientes y método: estudio descriptivo, de corte transversal-retrospectivo, de los casos diagnosticados prenatalmente en la Unidad de Medicina Fetal del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital General Universitario Severo Ochoa. Se registraron las variables clínicas materno-fetales en el momento del diagnóstico, durante el seguimiento del parto y tras el nacimiento.

Resultados: de 9,198 fetos, 6 (0.06%) casos se diagnosticaron prenatalmente con persistencia de la vena umbilical derecha entre las 20 y 29 semanas de gestación. La distribución de sexos fue de 1:1. En todos los casos, el ductus venoso era permeable. Dos casos (33%) tuvieron otras anomalías asociadas y los padres decidieron la interrupción legal de su gestación. No se encontraron anomalías cromosómicas asociadas. En los casos restantes, tras el nacimiento, el desarrollo neonatal fue adecuado.

Conclusión: a partir de nuestros resultados y revisada la bibliografía, ante el diagnóstico prenatal de persistencia de la vena umbilical derecha, es necesario el estudio morfológico complementario, exhaustivo, que incluya un estudio ecocardiográfico fetal para descartar otras malformaciones estructurales asociadas. La recomendación de un estudio cromosómico debe individualizarse en función del tipo de persistencia de la vena umbilical derecha y el tipo de anomalía estructural asociada.

Palabras clave: vena umbilical derecha persistente, diagnóstico ecográfico prenatal, anomalía del sistema venoso fetal.

ABSTRACT

Objective: To describe the ultrasound findings, maternal and perinatal variables in cases with a prenatal diagnosis of persistence of right umbilical vein.

Patients and methods: A descriptive analysis of cases with prenatal diagnosis of persistence of right umbilical vein in the Fetal Medicine Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitario Severo Ochoa. We described ultrasound findings, maternal and perinatal variables.

Results: We explored 9198 fetuses and 6 cases (0.06%) were diagnosis prenatally of persistent right umbilical vein, between 20 and 29 weeks of gestation. The male/female ratio was 1/1. Ductus venosus was presented in all cases. Two fetuses (33%) were proved to have other structural anomalies and their parents opted for termination of the pregnancy. All cases had no chromosomal anomaly associated and after birth, neonatal developments were favorable.

Conclusion: Based on our results and a literature review, after prenatal diagnosis of persistent right umbilical vein, an exhaustive morphological study, which included a fetal echocardiography, is mandatory in order to rule out other structural malformations. Indication for fetal karyotype study has to be individualized considering persistence right umbilical vein type and other ultrasound findings.

Key words: persistent right umbilical vein, ultrasound prenatal diagnosis, fetal venous system anomaly.

RÉSUMÉ

Objectif: décrire les variables échographiques et maternelles et périnatales cas diagnostiqués avant la naissance de la veine ombilicale persistante droite.

Patients et méthodes: Une étude descriptive, transversale, l'étude rétrospective des cas diagnostiqués avant la naissance dans l'unité de médecine fœtale, Département d'obstétrique et de gynécologie de l'hôpital universitaire Severo Ochoa. Les variables cliniques étaient materno-fœtale au moment du diagnostic, de suivi de livraison et après la naissance.

Résultats: 9.198 fœtus, 6 (0,06%) cas ont été diagnostiqués avant la naissance avec la veine ombilicale persistante à droite entre 20 et 29 semaines de gestation. La répartition par sexe était de 1:1. Dans tous les cas, était la persistance du canal veineux. Deux cas (33%) avaient d'autres anomalies associées et les parents ont décidé de la cessation légale de la grossesse. Il n'y avait pas d'anomalies chromosomiques associées. Dans d'autres cas, après la naissance ou le développement néonatal était adéquat.

Conclusion: De nos résultats et revue de la littérature, le diagnostic prénatal de la veine ombilicale persistante à droite, il est nécessaire de compléter l'étude morphologique, exhaustive, y compris une échocardiographie fœtale pour exclure d'autres associés des malformations structurales. La recommandation d'un chromosome doit être réglée en fonction du type de veine ombilicale persistante droite et le type d'anomalie structurel associé.

Mots-clés: persistante veine ombilicale droite, le diagnostic échographique prénatale, l'échec du fœtus système veineux.

RESUMO

Objetivo: Descrever as variáveis ultra-sonográficas e materna e perinatal casos diagnosticados no pré-natal de veia umbilical persistente direito.

Pacientes e métodos: descritivo, transversal do estudo, transversal retrospectivo de casos diagnosticados no pré-natal na Unidade de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Universitário Severo Ochoa. As variáveis clínicas foram materno-fetal no momento do diagnóstico, acompanhamento e entrega após o nascimento.

Resultados: 9.198 fetos, 6 (0,06%) casos foram diagnosticados no pré-natal com veia umbilical direita persistente entre 20 e 29 semanas de gestação. A distribuição por sexo foi de 1:1. Em todos os casos, era patente ducto venoso. Dois casos (33%) apresentavam outras anomalias associadas e os pais decidiram o fim legal da gravidez. Não houve anormalidades cromossômicas associadas. Em outros casos, após o desenvolvimento de nascimento ou neonatal era adequada.

Conclusão: A partir dos nossos resultados e revisão da literatura e para o diagnóstico pré-natal da veia umbilical direita persistente, é necessário complementar o estudo morfológico, exaustiva, incluindo um ecocardiograma fetal para excluir outras malformações estruturais. A recomendação de um cromossoma deve ser individualizada, dependendo do tipo de veia umbilical persistente direito e do tipo de anomalia estrutural associada.

Palavras-chave: veia umbilical persistente direita, ultra-som diagnóstico pré-natal, falha no sistema venoso fetal.

El avance en las técnicas ecográficas, más concretamente la alta resolución y el uso del Doppler color y la mayor profundidad en el conocimiento y sistematización en la exploración de la anatomía fetal, son los principales responsables del aumento en el número de las anomalías cardiovasculares diagnosticadas antes del nacimiento.^{1,2,3}

Durante el desarrollo embrionario, el sistema venoso está constituido por tres pares de venas simétricas que drenan al corazón: cardinales, umbilicales y vitelinas; estos dos últimos son los principales vasos aferentes del hígado fetal. De forma habitual, la vena umbilical derecha y la

porción craneal izquierda de la vena umbilical izquierda se atrofian y desaparecen, convirtiéndose la vena umbilical izquierda en el conducto principal de sangre procedente de la placenta. Durante la octava semana del desarrollo embrionario, la porción intrahepática de la vena vitelina, más concretamente la rama portal izquierda, forma una anastomosis entre la porción intrahepática de la vena umbilical izquierda y el ductus venoso, que se forma de la coalescencia de los sinusoides hepáticos y que termina por drenar en el seno venoso subdiafragmático.^{4,5,6}

La persistencia de la vena umbilical derecha es la anomalía venosa más frecuente detectada antes del nacimiento,³ con una prevalencia muy variable según las publicaciones, estimada entre 1:250 y 1:1250.⁷⁻¹² Se han propuesto diversos mecanismos etiológicos, unos teratogénicos (por ácido retinoico o déficit de folato)¹³ y otros por la obstrucción temprana de la vena umbilical izquierda, debida a la presión externa o por fenómenos tromboembólicos procedentes de la placenta, en cuyo caso suelen observarse focos hiperecogénicos a nivel del parénquima hepático.¹⁴ Con frecuencia, la vena umbilical izquierda se atrofia y puede permanecer asociada a la persistencia de la vena umbilical derecha hasta en un tercio de los casos. En general, la persistencia de la vena umbilical derecha puede cursar con un drenaje intrahepático (PVUD-I), de mejor pronóstico, donde la vena umbilical derecha conecta con el sistema portal a nivel del seno venoso portal, dando lugar

* Facultativo especialista de área. Sección de Medicina Fetal. Departamento de Obstetrícia y Ginecología. Hospital Universitario Severo Ochoa.

** Facultativo especialista de área. Sección de Medicina Fetal. Departamento de Obstetrícia y Ginecología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Correspondencia: Dr. Juan de León-Luis. Departamento de Obstetrícia y Ginecología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Unidad de Medicina Fetal. Calle O'Donnell, 48, Planta 0 Madrid 28009, España. Correo electrónico: jdeleonluis@yahoo.es

Este artículo debe citarse como: Martínez R, Gámez F, León-Luis J, Suárez G, Sánchez P, Orizales C. Resultados perinatales tras el diagnóstico ecográfico prenatal de vena umbilical derecha persistente. Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):73-78.

al ductus venoso (Figura 1) o con drenaje extrahepático (PVUD-E) de la sangre procedente de la vena umbilical derecha que, sin paso hepático, desemboca en la vena cava inferior o en la aurícula derecha, asociadas a agenesia del ductus venoso. Se ha descrito una tercera variante de persistencia de la vena umbilical derecha en la que aparece como una vena supernumeraria intrahepática que conecta con la vena porta derecha.¹⁵

El diagnóstico ecográfico prenatal de la persistencia de la vena umbilical derecha se realiza, habitualmente, durante el estudio morfológico fetal de rutina, en el corte transversal en el que se mide la circunferencia abdominal. En contraposición con los casos normales (Figuras 1A y 2), a este nivel se observa la vesícula biliar en un plano medial a la porción intrahepática de la vena umbilical (entre el estómago a la izquierda y la vena umbilical a la derecha) y continúa con el seno portal que se incurva hacia la izquierda (Figuras 1B y 3). Los trabajos publicados en los últimos años han demostrado que el hallazgo de persistencia de la vena umbilical derecha puede asociarse con otras anomalías congénitas o presentarse de forma aislada, en cuyo caso existe controversia en recomendar o no pruebas adicionales, como el estudio cromosómico fetal.

Nuestro interés es analizar las variables clínicas materno perinatales y las fetales en el momento del diagnóstico de persistencia de la vena umbilical derecha de forma que pueda servir al tratamiento actual de este hallazgo ecográfico.

MÉTODO

Estudio descriptivo, de corte transversal-retrospectivo, de los casos con diagnóstico ecográfico prenatal de persistencia de la vena umbilical derecha, establecido entre enero de 2002 y diciembre de 2005, en las mujeres embarazadas que acudieron a la Unidad de Diagnóstico Prenatal del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Universitario Severo Ochoa de Leganés, para estudio ecográfico como parte del control habitual de su gestación. El estudio ecográfico lo realizó un solo explorador especializado en diagnóstico prenatal mediante una sonda abdominal de 4-8 MHz (GE Logic 400 Pro). El diagnóstico de persistencia de la vena umbilical derecha se fundamentó en los criterios ecográficos previamente publicados:¹⁴ 1) la vena umbilical conecta con la vena porta derecha, en lugar de hacerlo con la vena porta izquierda, 2) la posición de

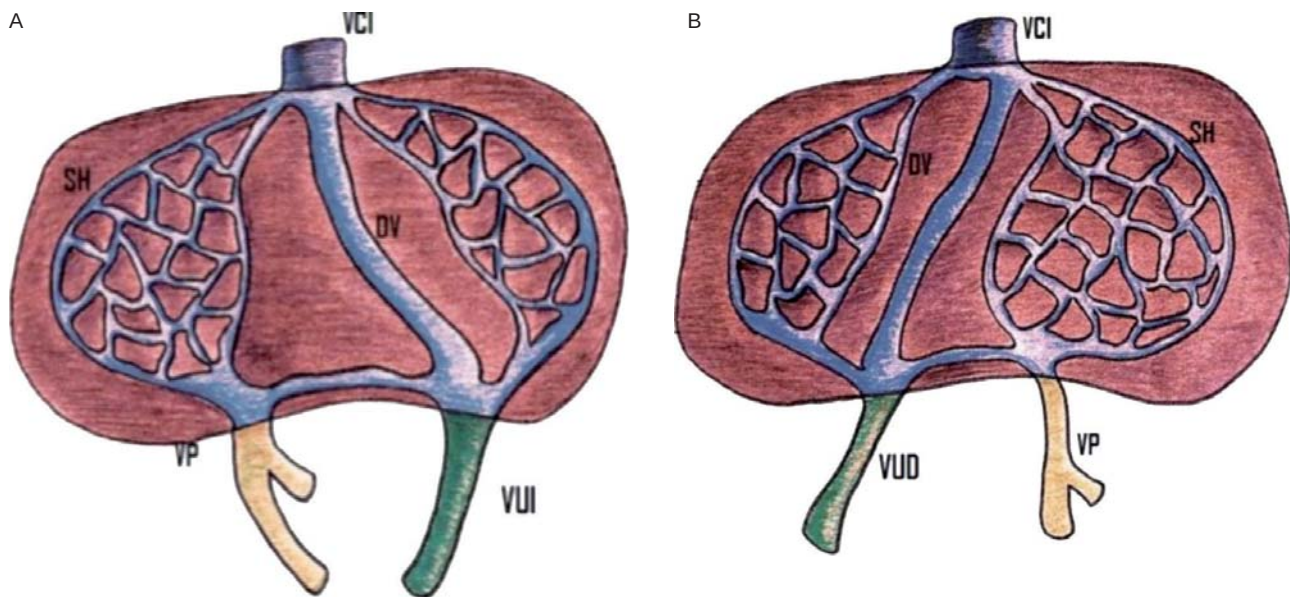


Figura 1. Ilustración del sistema umbilico-portal con conexiones vasculares normales (A) y en caso de persistencia de vena umbilical derecha (B). VCI, vena cava inferior; SH, sinusoides hepáticos; DV, ductus venoso; VP, vena porta; VUI, vena umbilical izquierda; VUD, vena umbilical derecha

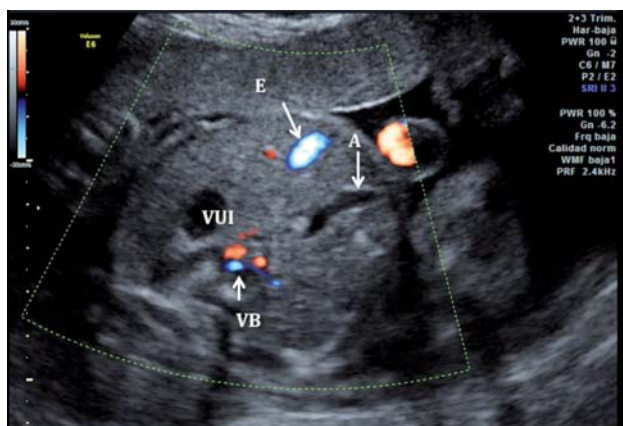


Figura 2. Imagen ecográfica de un corte transversal a nivel abdominal de un feto de 26 semanas. Se visualiza la porción intrahepática de la vena umbilical normal (izquierda) y la vesícula biliar lateral a la vena umbilical. VUI: vena umbilical izquierda; VB: vesícula biliar; E: estómago; A: aorta.

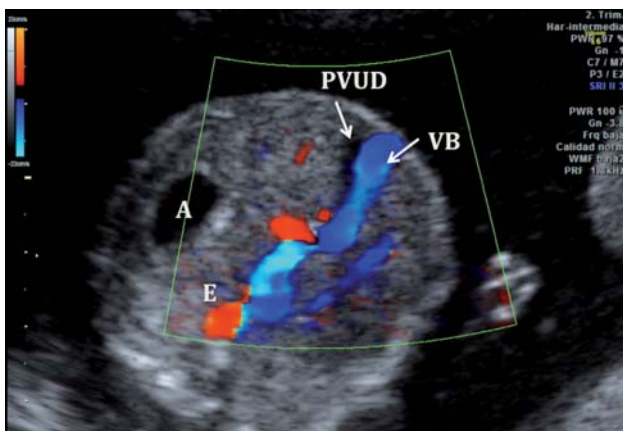


Figura 3. Imagen ecográfica de un corte transversal a nivel abdominal de un feto de 20 semanas. Se visualiza la porción intrahepática de la vena umbilical lateral a la vesícula biliar. Se objetiva la unión de la vena umbilical derecha con la vena porta derecha, por donde el seno portal se incurva hacia el estómago PVUD: persistencia de la vena umbilical derecha; VB: vesícula biliar; E: estómago; A: aorta.

la porción intrahepática de la vena umbilical respecto a la vesícula biliar es lateral y no medial, 3) la vena porta se curva hacia el estómago (Figuras 1 B y 3). La edad gestacional se obtuvo a partir de la fecha de la última menstruación o la longitud cráneo-caudal, o ambas,

durante el primer trimestre del embarazo. Enseguida del diagnóstico, el seguimiento de la gestación estuvo a cargo de los especialistas de nuestro centro, según los protocolos de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, a lo que se sumó un control ecográfico más exhaustivo, en función de las características y la evolución de cada caso. En los fetos en los que se diagnosticaron otras anomalías asociadas se ofreció a los padres realizar un estudio de cariotipo fetal.

Todas las pacientes consintieron participar en el registro de los casos para su posterior análisis y difusión. La información referente a las variables maternas y perinatales, así como la evolución de la gestación y postparto de las historias clínicas fue anotada por un obstetra y analizada de forma retrospectiva para su descripción.

RESULTADOS

En nuestro centro, durante el periodo de estudio, enero de 2002 a diciembre de 2005, se exploraron 9,198 fetos, entre los cuales se registraron 6 casos diagnosticados prenatalmente con persistencia de la vena umbilical derecha, lo que corresponde a una prevalencia de 0.06%.

El Cuadro 1 describe los resultados obtenidos de las variables fetales y perinatales de cada uno de los casos diagnosticados con persistencia de la vena umbilical derecha. Con anterioridad al diagnóstico, en la mayoría de las gestantes el control y la evolución del embarazo habían sido normales, con serologías maternas negativas y resultados analíticos dentro de límites de normalidad, excepto un caso de intolerancia a la glucosa, otro de diabetes gestacional y otro en el que figuraba el consumo de cocaína. En todos los casos, el diagnóstico se realizó a partir del segundo trimestre de la gestación con una mediana de edad gestacional de 22 semanas (límites 20 y 29). Todos los fetos con persistencia de la vena umbilical derecha presentaban un ductus venoso con flujo anterógrado normal durante la contracción atrial, por lo que fueron catalogados como PVUD-I. No se encontraron alteraciones cromosómicas. En los casos asociados con otras anomalías, los padres decidieron la interrupción legal del embarazo. A excepción de estos casos, el resto evolucionó adecuadamente, con 25% de cesárea, todos con resultados perinatales favorables y sin necesidad de ingreso a la unidad neonatal de cuidados intensivos.

Cuadro 1. Variables fetales y perinatales de los casos con diagnóstico prenatal de persistencia de vena umbilical derecha

<i>EG en el momento del diagnóstico (sem)</i>	<i>Otras malformaciones</i>	<i>Cariotipo</i>	<i>EG al parto (sem)</i>	<i>Sexo</i>	<i>Peso al nacer (gramos)</i>	<i>Evolución neonatal</i>
20	NO	NR	39	Mujer	2820	Favorable
20	CIR tipo I Oligoamnios. AUU. Hipoplasia VI+ atresia válvula Ao	46XX	-	Mujer	-	ILE
21	NO	NR	38	Varón	3115	Favorable
29	NO	NR	41	Varón	2730	Favorable
21	Hipoplasia VI con atresia mitro-aórtica PN 7,7 mm. Macroglosia.	46 XX	-	Mujer	-	ILE
25	NO	46XY	38	Varón	2385	Favorable

EG: edad gestacional; CIR: crecimiento intrauterino restringido; AUU: arteria umbilical única; Ao: aórtica; VI: ventrículo izquierdo; PN: pliegue nuchal; NR: no realizado; ILE: interrupción legal del embarazo.

COMENTARIO

De acuerdo con nuestros resultados, el diagnóstico prenatal de persistencia de la vena umbilical derecha es poco frecuente, alrededor del 0.06% en nuestra serie, ligeramente inferior a la que se publica en otros estudios.⁷⁻¹² Este hecho podría deberse a que, por una parte, en nuestro centro se explora toda la población del área sanitaria, sin que nos sean derivadas pacientes de otros centros, por lo que la podríamos considerar una población de bajo riesgo. En nuestra serie tomamos como denominador común el número de fetos estudiados y no el número de gestantes o de recién nacidos. Sin embargo, nuestros resultados van en la línea de las últimas publicaciones, que encuentran una prevalencia inferior a la publicada por los primeros estudios, tal vez por haber sido realizados en poblaciones de alto riesgo o con relativos sesgos de selección.^{1,11,14} Este hecho también se observa en cuanto al porcentaje de anomalías asociadas en los casos de persistencia de la vena umbilical derecha, ya sean estructurales o cromosómicas. Jeanty en 1990¹⁴ publicó los primeros 6 casos diagnosticados prenatalmente por ecografía y encontró una asociación de 50% entre persistencia de la vena umbilical derecha y malformaciones estructurales. Estudios posteriores matizan este grado de asociación en torno al 20-25%, principalmente con defectos cardíacos, músculo-esqueléticos, genitourinarios y gastrointestinales.¹⁶

Dado que los casos con persistencia de la vena umbilical derecha se asocian con anomalías estructurales y éstas, a su vez, suelen asociarse con anomalías cromosómicas, la

recomendación habitual en los casos de persistencia de la vena umbilical derecha no aislada es la de realizar un estudio cromosómico fetal.^{8,9,11} Para apoyar este hecho, se publicaron algunos casos en los que se asociaba persistencia de la vena umbilical derecha y trisomía 18 o síndrome de Noonan.^{17,18}

En líneas generales, la aparición del Doppler y de las nuevas técnicas ecográficas 3D/4D, ha permitido mejor comprensión del sistema cardiovascular fetal y cada vez son más numerosas las series de casos que se publican con diagnóstico de persistencia de la vena umbilical derecha.^{19,20} Con base en el conocimiento actual, la mayoría de casos de persistencia de la vena umbilical derecha presentan un drenaje intrahepático, aparecen de forma aislada y presentan buen pronóstico postnatal. En nuestra serie, todos los casos fueron de PVUD-I. Dos de los seis casos presentaron malformaciones estructurales asociadas, ambos con cardiopatía congénita, sin alteraciones cromosómicas, y los padres optaron por la interrupción legal de la gestación. En los casos restantes (67%), el hallazgo de persistencia de la vena umbilical derecha fue aislado y de buen pronóstico perinatal.

Recientemente, Weichert y su grupo¹² revisaron 302 casos publicados entre 1942 y 2010 y encontraron que 16 (5.3%) eran PVUD-E, todos asociados con anomalías estructurales y mal pronóstico, debido a insuficiencia cardíaca congestiva relacionada con el aumento del flujo en el sistema venoso sistémico. En estos casos, el porcentaje de cromosomopatías fue de 18.8%. Los 286 restantes (94.7%) eran PVUD-I y de éstos, 60 (21%) presentaron

alguna anomalía asociada. Únicamente se registró un caso de trisomía 18 (0.3%) del total de PVUD-I y (1.6%) de los PVUD-I con anomalía estructural asociada.

En conclusión, en los casos de persistencia de la vena umbilical derecha se aconseja realizar un estudio fetal exhaustivo que incluya una exploración ecocardiográfica fetal.^{7,10,15,16} El estudio del cariotipo fetal es recomendable en los casos de PVUD-E, y no es recomendable en los casos de PVUD-I no asociados con otras anomalías. En cuanto a los casos de PVUD-I, con anomalía estructural asociada, dada la baja tasa de cromosomopatía (1.6%), se debería individualizar la recomendación de un estudio cromosómico, dependiendo del tipo de anomalía asociada o de la existencia de marcadores ecográficos de aneuploidía.

Agradecimientos

El Dr. Gustavo Suárez recibió financiamiento de la Universidad de Guadalajara, México para su estancia y rotación en el Departamento de Obstetricia y Ginecología.

REFERENCIAS

1. Achiron R, Hegesh J, Yagel S, Lipitz S, et al. Abnormalities of the fetal central veins and umbilico-portal system: prenatal ultrasonographic diagnosis and proposed classification. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16(6):539-548.
2. Weinstein AS, Goldstein RB. Case 1. Persistent right umbilical vein, isolated finding. *J Ultrasound Med [Case Reports]* 2002;21(5):589-605.
3. Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, Valsky DV, et al. The fetal venous system, Part II: ultrasound evaluation of the fetus with congenital venous system malformation or developing circulatory compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol [Review]* 2010;36(1):93-111.
4. Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, Valsky DV, et al. The fetal venous system, Part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation. *Ultrasound Obstet Gynecol [Review]* 2010;35(6):741-750.
5. Fasouliotis SJ, Achiron R, Kivilevitch Z, Yagel S. The human fetal venous system: normal embryologic, anatomic, and physiologic characteristics and developmental abnormalities. *J Ultrasound Med [Review]* 2002;21(10):1145-1158.
6. Mavrides E, Moscoso G, Carvalho JS, Campbell S, Thilaganathan B. The anatomy of the umbilical, portal and hepatic venous systems in the human fetus at 14-19 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol. [Research Support, Non-U.S. Gov't]* 2001;18(6):598-604.
7. Hill LM, Mills A, Peterson C, Boyles D. Persistent right umbilical vein: sonographic detection and subsequent neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 1994;84(6):923-925.
8. Shen O, Tadmor OP, Yagel S. Prenatal diagnosis of persistent right umbilical vein. *Ultrasound Obstet Gynecol [Case Reports Review]* 1996;8(1):31-33.
9. Blazer S, Zimmer EZ, Bronshtein M. Persistent intrahepatic right umbilical vein in the fetus: a benign anatomic variant. *Obstet Gynecol* 2000;95(3):433-436.
10. Kirsch CF, Feldstein VA, Goldstein RB, Filly RA. Persistent intrahepatic right umbilical vein: a prenatal sonographic series without significant anomalies. *J Ultrasound Med* 1996;15(5):371-374.
11. Wolman I, Gull I, Fait G, Amster R, et al. Persistent right umbilical vein: incidence and significance. *Ultrasound Obstet Gynecol [Multicenter Study]* 2002;19(6):562-564.
12. Weichert J, Hartge D, Germer U, Axt-Flidner R, Gembruch U. Persistent right umbilical vein: a prenatal condition worth mentioning? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010 Oct 4.
13. Monie IW, Nelson MM, Evans HM. Persistent right umbilical vein as a result of vitamin deficiency during gestation. *Circ Res* 1957;5(2):187-190.
14. Jeanty P. Persistent right umbilical vein: an ominous prenatal finding? *Radiology* 1990;177(3):735-738.
15. Perez-Cosio C, Sheiner E, Abramowicz JS. Four-vessel umbilical cord: not always a dire prognosis. *J Ultrasound Med [Case Reports]* 2008;27(9):1389-1391.
16. Hoehn T, Lueder M, Schmidt KG, Schaper J, Mayatepek E. Persistent right umbilical vein associated with complex congenital cardiac malformation. *Am J Perinatol [Case Reports]* 2006;23(3):181-182.
17. De Catte L, Osmanagaoglu K, De Schrijver I. Persistent right umbilical vein in trisomy 18: sonographic observation. *J Ultrasound Med* 1998;17(12):775-779.
18. Bradley E, Kean L, Twining P, James D. Persistent right umbilical vein in a fetus with Noonan's syndrome: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol [Case Reports]* 2001;17(1):76-78.
19. Gindes L, Pretorius DH, Romine LE, Kfir M, et al. Three-dimensional ultrasonographic depiction of fetal abdominal blood vessels. *J Ultrasound Med* 2009;28(8):977-988.
20. Kivilevitch Z, Gindes L, Deutsch H, Achiron R. In-utero evaluation of the fetal umbilical-portal venous system: two- and three-dimensional ultrasonic study. *Ultrasound Obstet Gynecol [Evaluation Studies]* 2009;34(6):634-642.



Acretismo placentario: una alternativa quirúrgica que puede salvar vidas

Esperanza Bautista-Gómez,* Víctor Morales-García,** Jenny Hernández-Cuevas,*** Omar Calvo-Aguilar,**** Ana Luisa Flores-Romero¹

RESUMEN

El acretismo placentario es la segunda causa de hemorragia obstétrica en el mundo que casi siempre requiere histerectomía obstétrica de urgencia, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad materna. Se comunica una alternativa quirúrgica a la histerectomía obstétrica que ha permitido reducir, hasta el momento, a cero nuestra tasa de muertes maternas por hemorragia obstétrica, disminuir el tiempo de la cirugía y la morbilidad asociada, sin modificar los resultados perinatales.

Palabras clave: acretismo placentario, hemorragia obstétrica, histerectomía obstétrica.

ABSTRACT

The placenta accreta is the second leading cause of obstetric hemorrhage, which often require the implementation of emergency obstetric hysterectomy increased morbidity and mortality. We present a surgical alternative to hysterectomy obstetric allowed us to reduce to zero until our rate of maternal deaths from obstetric hemorrhage. Improving surgical times, associated morbidity, without altering perinatal outcomes.

Key words: placenta accrete, obstetric hemorrhage, obstetric hysterectomy.

RÉSUMÉ

Le placenta est accreta la deuxième cause de l'hémorragie obstétricale dans le monde ont presque toujours besoin d'obstétrique d'urgence une hystérectomie, ce qui augmente la morbidité et la mortalité. Nous rapportons une alternative chirurgicale à l'hystérectomie obstétricale a réduit, pour autant, notre taux de zéro décès maternels dus hémorragie obstétricale, de diminuer le temps de la chirurgie et de la morbidité associée, sans altérer les résultats périnatales.

Mots-clés: placenta accreta, hémorragie obstétricale, l'hystérectomie obstétricale.

RESUMO

A placenta accreta é a segunda principal causa de hemorragia obstétrica no mundo quase sempre requerem emergência histerectomia obstétrica, o que aumenta a morbidade ea mortalidade. Relatamos uma alternativa cirúrgica para a histerectomia obstétrica reduziu, até agora, a nossa taxa de zero mortes maternas por hemorragia obstétrica, diminuir o tempo de cirurgia e morbidade associada, sem alterar os resultados perinatais.

Palavras-chave: placenta accreta, obstétrica hemorragia, histerectomia obstétrica.

* Uroginecóloga adscrita al servicio de Ginecología.

** Jefe del servicio de Ginecología.

*** Jefa de la división de Ginecología y Obstetricia.

**** Jefe del servicio de Obstetricia.

¹ Residente de tercer año de la especialidad en Ginecología y Obstetricia.
Hospital General Aurelio Valdivieso, Oaxaca de Juárez, Oax. México.

Oaxaca 68020 Oax. Correo electrónico: espejoba@hotmail.com

Recibido: enero 2012 Aceptado: enero 2012.

Este artículo debe citarse como: Bautista-Gómez E, Morales-García V, Hernández-Cuevas J, Calvo-Aguilar O, Flores-Romero AL. Acretismo placentario: una alternativa quirúrgica que puede salvar vidas. Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):79-83.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dra. Esperanza Josefina Bautista Gómez. Hospital General Aurelio Valdivieso. Porfirio Díaz 400, colonia Reforma.

La mortalidad materna es un indicador de injusticia social, inequidad de género y pobreza; y una tragedia susceptible de evitarse. El estado de Oaxaca es uno de los de mayor tasa de muerte materna, con un promedio de 70 mujeres por cada 100,000 recién nacidos vivos por año, cifras por arriba de la media nacional y que comparte con los estados de Guerrero y Chiapas.^{1,2}

En el año 2009 se reportaron 63 muertes maternas en el estado que tuvieron como principales causas la hemorragia y la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, en 33% cada una. En este año (2011), hasta la semana epidemiológica número 30, se habían registrado 34 muertes maternas, 11 debidas a hemorragia obstétrica.³

El hospital donde se realizó el estudio se ubica en la capital del estado y es el principal sitio de referencia estatal, con 8,000 nacimientos, en promedio, al año. En el año 2009 se registraron 11 muertes maternas debidas, sobre todo, a hemorragia obstétrica (40% de los casos). Como consecuencia de este panorama se pusieron en marcha diversas estrategias dirigidas a disminuir la tasa de mortalidad.

Entre esas estrategias está una alternativa quirúrgica para los casos de acretismo placentario que, hasta el momento, ha dado excelentes resultados porque han disminuido el número de transfusiones, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y los días de estancia intrahospitalaria, sin modificar los resultados perinatales.

Descripción de la técnica quirúrgica

Se realiza una incisión tipo Maylard, o media infraumbilical (Figura 1). Se ingresa a la cavidad abdominal, se colocan compresas aislantes y un separador de balfour. Se exterioriza totalmente el útero (Figuras 2 y 3), se localiza el ligamento redondo del lado derecho, se pinza, corta y liga. Enseguida se verifica la hemostasia y se realiza el mismo procedimiento en el otro lado. A continuación se localiza la salpinx, el ligamento útero-ovárico y parte del ligamento ancho derecho, que se pinza, corta y liga y se verifica la hemostasia. Después se realiza el mismo procedimiento contralateral. Se incide el peritoneo parietal anterior y posterior y se ligan ambas arterias uterinas. En este momento se realiza la cesárea tipo corporal (Figura 4), se extrae el feto, se pinza, liga y corta el cordón umbilical, sin traccionarlo; la placenta se deja *in situ* (Figuras 5 y 6). Se realiza histerorrafia en un solo plano (Figura 7) y, finalmente, se pinza, liga y cortan los



Figura 1. Incisión tipo Maylard amplia.

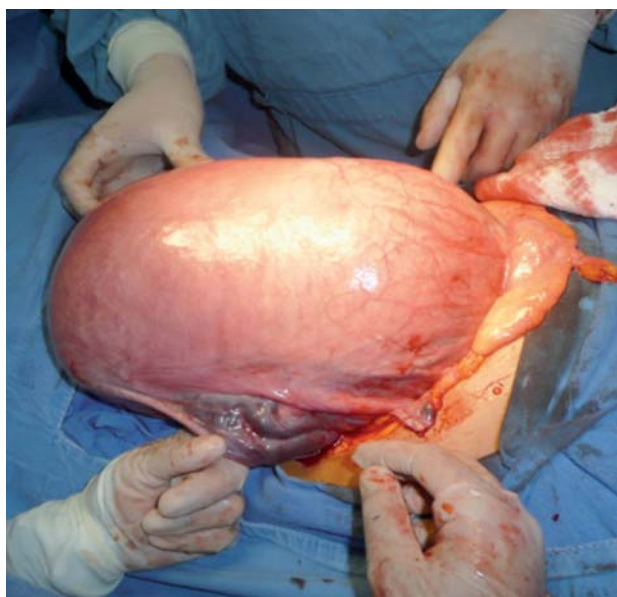


Figura 2. Útero exteriorizado.

ligamentos uterosacros y cardinales y se retira la pieza quirúrgica (Figuras 8 y 9).

Primer caso

Paciente femenina de 23 años de edad, con antecedentes de tres embarazos y dos cesáreas, con diagnóstico de ingreso de placenta previa total; cursa con un embarazo de 38 semanas de acuerdo con la fecha de la última menstruación. Fue referida desde un hospital rural que se ubica distante aproximadamente 300 km. A su ingreso, la paciente se



Figura 3. Pinzamiento de anexos.



Figura 4. Incisión corporal.



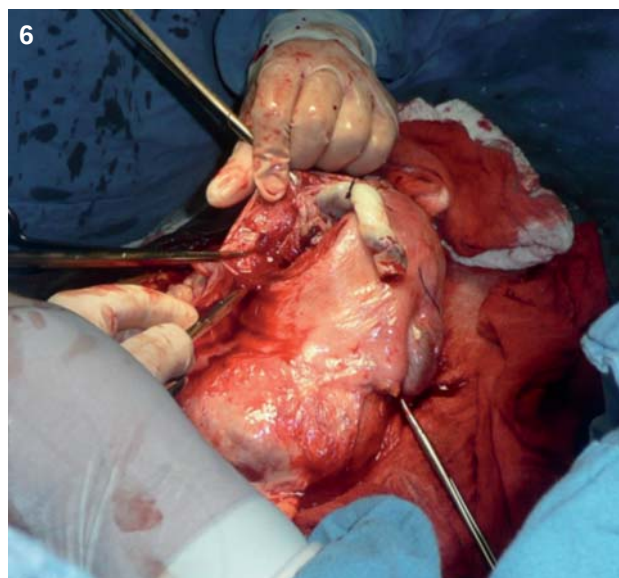
Figuras 5 y 6. Ligadura del cordón umbilical, se deja la placenta *in situ*

encontró en buen estado general, con fondo uterino a 32 cm del borde superior de la sínfisis púbica, con feto único vivo. El tacto vaginal se difirió y no hubo evidencia de sangrado transvaginal. En el estudio de ultrasonido en escala de grises se encontró una fetometría para 38 semanas de gestación, con placenta previa total con componente anterior. En el segmento uterino se observaron lagos venosos e irregularidad en la interfase útero placentaria, por eso se sospechó el diagnóstico de acretismo placentario. La hemoglobina prequirúrgica fue de 12.9 mg/dL, el resto de los estudios de laboratorios se reportaron normales. Se acordó que al día siguiente de su ingreso se le realizaría cesárea y quizá histerectomía obstétrica. La institución cuenta con un equipo multidisciplinario integrado por un pediatra, un ginecoobstetra y un uroginecólogo. También hay banco de sangre.

La cesárea-histerectomía se realizó con la técnica descrita.

Se obtuvo un recién nacido masculino, de 3,200 gramos, apgar de 8-9, Capurro de 40 semanas de gestación, con sangrado aproximado de 600 cc y tiempo quirúrgico de 90 minutos.

La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta del hospital al tercer día después de la histerectomía, con hemoglobina de control de 11 g/dL. No requirió transfusión sanguínea (Figura 10).



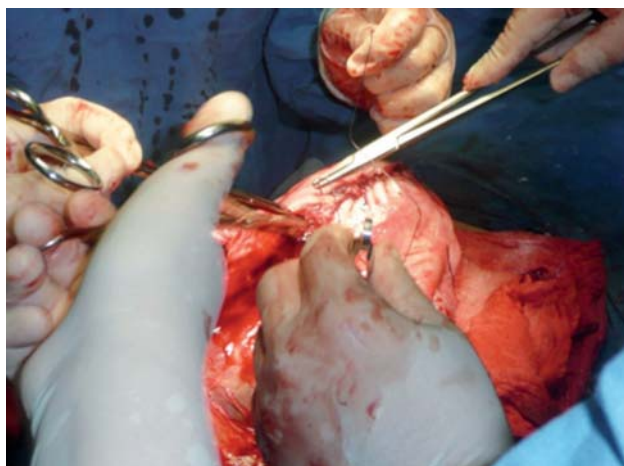


Figura 7. Histerorráfia en un plano.

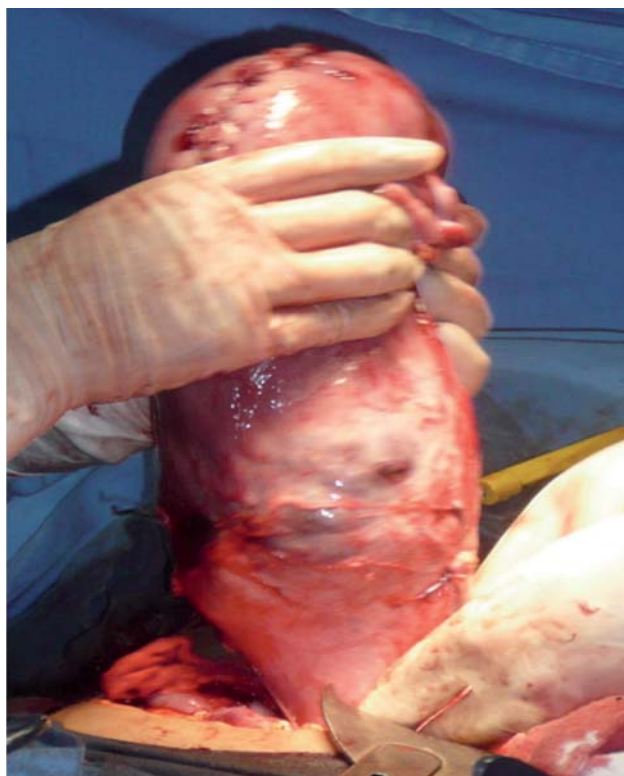


Figura 8. Pinzamiento de uterosacros y cardinales.

Segundo caso

Paciente femenina de 24 años de edad, con antecedentes de dos embarazos y una cesárea. Fue enviada del módulo mater con diagnóstico de embarazo de 38.5 semanas, congruente con la información del ultrasonido, placenta previa total y probable acretismo placentario.

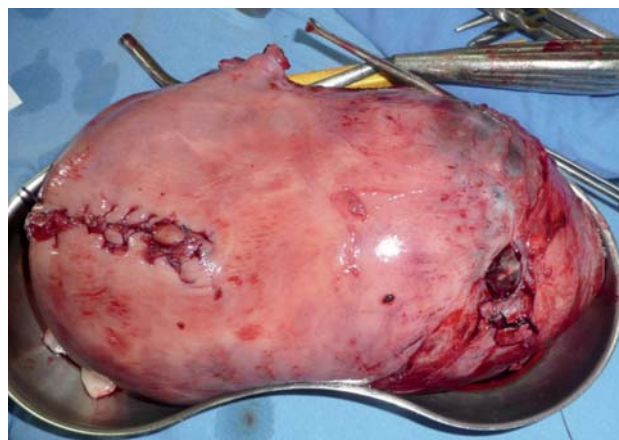


Figura 9. Pieza final con datos de incretismo.

La paciente refirió haber tenido tres episodios de sangrado transvaginal durante el embarazo, el último cinco semanas antes de presentarse en el hospital. En la exploración física el abdomen se encontró con fondo uterino a 33 cm del borde superior de la sínfisis púbica, con feto único vivo en el dorso pélvico izquierdo con frecuencia cardíaca fetal de 140 latidos por minuto. En el tacto vaginal diferido se observó escaso manchado en la toalla testigo. La hemoglobina prequirúrgica fue de 13.9 g/dL, el resto de los estudios de laboratorio se reportaron dentro de la normalidad. Se decidió efectuar cesárea y posiblemente histerectomía obstétrica.

Al ingreso a la cavidad se observó pérdida de la continuidad uterina subserosa, con tejido placentario en el segmento; por eso se procedió a realizar la histerectomía obstétrica, con la técnica descrita. Se obtuvo una niña de 2,960 g, con apgar 9-9, Capurro de 38 semanas de gestación, sangrado de mil centímetros cúbicos y tiempo quirúrgico de 96 minutos. La paciente se dio de alta del hospital al cuarto día posterior a la histerectomía, sin complicaciones, con hemoglobina de control de 11.2 g/dL.

Hasta antes del envío de este manuscrito para publicación se había realizado el mismo abordaje en cuatro pacientes, con resultados similares.

DISCUSIÓN

La mortalidad materna en la República Mexicana aún está lejos de alcanzar las metas del milenio. Una de las principales causas de muerte materna en el mundo es

la hemorragia obstétrica secundaria a atonía uterina en 53% de los casos y a acretismo placentario en 39% de los casos.⁴ La incidencia de acretismo placentario va en aumento debido al incremento en el número de cesáreas; se ha estimado que puede ir de 1 por cada 540 a 1 por cada 70,000 nacimientos. La mortalidad materna asociada con el acretismo placentario es de entre 7 y 11% de los casos.^{5,8} La histerectomía obstétrica de urgencia, realizada en casos de hemorragia obstétrica grave, se relaciona con una significativa morbilidad: politransfusión, admisión a la unidad de cuidados intensivos, choque hipovolémico, coagulación intravascular diseminada, daño a órganos vecinos, fiebre, infección de la herida quirúrgica y mortalidad materna.^{4,7}

Oaxaca es uno de los estados de la República con las mayores tasas de muerte materna pero que se ha preocupado por buscar nuevas estrategias para su disminución. En el año 2010 la principal causa de muerte materna estatal e institucional fue por hemorragia obstétrica.³

Por estos motivos, en nuestra institución, que es el hospital de referencia del estado, se buscan nuevas alternativas que mejoren la atención a las pacientes con acretismo placentario. Del 26 de diciembre de 2008 al 25 de diciembre de 2009 se atendieron 35 casos de placenta previa, de los que cinco tuvieron acretismo placentario. De las pacientes con acretismo placentario dos fallecieron a consecuencia de la hemorragia obstétrica, posterior a la histerectomía, con sangrado aproximado de seis litros en ambas. Una paciente requirió empaquetamiento, ligadura de las arterias hipogástricas y uso de factor VII recombinante, falleció a las 72 horas de la intervención quirúrgica, otra paciente falleció a las 2 horas 50 minutos, por hemorragia masiva.

En el año 2010, con esta nueva técnica implantada a partir del mes de marzo, hasta la semana epidemiológi-

ca número 30 se registraron en nuestro hospital cuatro muertes maternas, ninguna por hemorragia obstétrica, a diferencia de otros periodos de estudio.

Los autores de este estudio consideramos que esta técnica es una alternativa quirúrgica segura para la paciente, para el neonato y que, definitivamente, disminuye la tasa de morbilidad y mortalidad materna.

CONCLUSIONES

La mortalidad materna es un indicador claro de injusticia social; debemos continuar trabajando en estrategias que den resultados para disminuir su incidencia. Entre estas estrategias para disminuir la mortalidad materna, la técnica quirúrgica descrita, hasta el momento, ha dado excelentes resultados abriendo una expectativa más para la atención de las pacientes con hemorragia obstétrica secundaria a acretismo placentario.

REFERENCIAS

1. Díaz-Echeverría D. Mortalidad Materna. 1ª ed. México: Fundar, 2006.
2. www.cimacnoticias.com. Mantiene Oaxaca altos índices de mortalidad materna. Secretaría de Salud de Oaxaca. Vigilancia epidemiológica. Agosto 2010.
3. Steven L, Sze-ya Y, Jeffrey P, et al. Emergency hysterectomy for obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1994;64:376-380.
4. Briceño PC, Alaña F, Briceño SL, y col. Placenta percreta. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2002;62:273-277.
5. Angulo-Vásquez J, Ornelas-Alcántar J, Rodríguez-Arias E, y col. Mortalidad materna en el Hospital de Gineco-obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente. *Revisión de 12 años Ginecol Obstet Mex* 1999;67:419.
6. Whiteman MK, Kuklina E, Hillis SD, et al. Incidence and determinants of peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1486-1492.
7. Sharma A, Farah R, Aziz AI. Caesarean and postpartum hysterectomy. *J Obst Gynaecol* 2005;25:455-457.



Quiste de ovario fetal: diagnóstico prenatal, evolución perinatal y tratamiento. Serie de casos y revisión de la bibliografía

Pilar Sánchez,^{*,**} Francisco Gámez,^{*,**} Juan de León-Luis,^{**} José Antonio Carrillo,^{*} Raquel Martínez^{*,**}

RESUMEN

Antecedentes: los quistes de ovario en fetos son los tumores abdominales diagnosticados con más frecuencia durante la gestación. La mayor parte de las veces suelen ser pequeños, asintomáticos y desaparecer espontáneamente durante la gestación o en los primeros meses de vida neonatal.

Objetivo: describir las características clínicas y ecográficas de los casos con diagnóstico prenatal de quiste de ovario atendidos en nuestro centro entre 2002 y 2005.

Material y método: estudio descriptivo y observacional de los casos de quiste de ovario fetal diagnosticados antes del nacimiento. Se analizan las variables materno-perinatales, los datos clínicos más relevantes obtenidos al momento del diagnóstico y después del nacimiento.

Resultados: se exploraron 9,198 fetos, de los que se registraron 10 casos de quiste de ovario diagnosticados entre el segundo y tercer trimestres de la gestación. Todos los casos fueron unilaterales y de aspecto ecográfico homogéneo. En cuatro casos se produjo la desaparición espontánea durante el periodo gestacional restante. En los otros seis casos, cuatro desaparecieron en los primeros 12 meses de vida y sólo en dos la imagen persistió más allá del año de vida.

Conclusiones: con base en nuestros resultados y en concordancia con la bibliografía, el diagnóstico prenatal de quiste de ovario fetal suele acompañarse de una actitud conservadora, con seguimiento ecográfico seriado que descarte complicaciones graves infrecuentes. Durante el periodo neonatal la desaparición espontánea suele ser frecuente y el abordaje quirúrgico está indicado en los casos persistentes o con sospecha de torsión o hemorragia, con la quistectomía como primera opción.

Palabras clave: quiste de ovario fetal, diagnóstico ecográfico prenatal, masa abdominal neonatal.

ABSTRACT

Background: Ovarian cysts in fetal abdominal tumors are more frequently diagnosed during pregnancy. Most of the time are usually small, asymptomatic and resolve spontaneously during pregnancy or in early neonatal life.

Objective: To describe the clinical and ultrasound cases with prenatal diagnosis of ovarian cyst treated in our center between 2002 and 2005.

Material and Methods: Descriptive and observational cases of fetal ovarian cyst diagnosed before birth. The variables maternal and perinatal most relevant clinical data obtained at diagnosis and after birth.

Results: We explored 9,198 fetuses, of which there were 10 cases of ovarian cyst diagnosed between the second and third trimesters of pregnancy. All cases were unilateral and sonographic appearance homogeneous. In four cases there was spontaneous disappearance during the remaining gestational period. In the other six cases, four missing in the first 12 months and only two image persisted more than a year.

Conclusions: Based on our results and in accordance with the literature, the prenatal diagnosis of fetal ovarian cyst is usually associated with a conservative approach with serial ultrasound monitoring to rule out rare serious complications. During the neonatal period spontaneous disappearance is often the case and the surgical approach is indicated in cases with suspected persistent or torsion or hemorrhage, with cystectomy as first choice.

Key words: fetal ovarian cyst, prenatal ultrasound diagnosis, neonatal abdominal mass.

RÉSUMÉ

Antécédents: Les kystes ovariens dans les tumeurs abdominales fœtales sont plus fréquemment diagnostiqués pendant la grossesse. La plupart du temps sont généralement de petite taille, asymptomatiques et guérissent spontanément pendant la grossesse ou dans la vie néonatale précoce.

Objectif: décrire les cas cliniques et échographiques avec un diagnostic prénatal d'un kyste ovarien traités dans notre centre entre 2002 et 2005.

Matériel et Méthodes: Les cas descriptifs et observationnelles de kyste de l'ovaire fœtal diagnostiqué avant la naissance. Les variables maternelles et périnatales les plus pertinentes des données cliniques obtenues au moment du diagnostic et après la naissance.

Résultats: Nous avons exploré 9,198 fœtus, dont il y avait 10 cas de kyste de l'ovaire diagnostiqués entre les deuxième et troisième trimestres de la grossesse. Tous les cas étaient unilatéraux et homogène l'aspect échographique. Dans quatre cas, il y avait disparition spontanée au cours de la période restant à courir gestationnel. Dans les six autres cas, quatre disparus au cours des 12 premiers mois et seulement deux images ont persisté plus d'un an.

Conclusions: Sur la base de nos résultats et en conformité avec la littérature, le diagnostic prénatal de kyste de l'ovaire foetal est généralement associée à une approche conservatrice avec surveillance échographique série d'exclure rares complications graves. Au cours de la période néonatale disparition spontanée est souvent le cas et l'approche chirurgicale est indiquée dans les cas de persistance présumée ou de torsion ou d'une hémorragie, avec cystectomie comme premier choix.

Mots-clés: kyste de l'ovaire foetal, le diagnostic échographique prénatale, néonatale masse abdominale.

RESUMO

Antecedentes: Os cistos ovarianos em tumores abdominais fetais são mais frequentemente diagnosticada durante a gravidez. Na maioria das vezes são geralmente pequenos, assintomáticos e resolver-se espontaneamente durante a gravidez ou na vidaneonatal precoce.

Objetivo: descrever os casos clínicos e ultra-sonografia com diagnóstico pré-natal de cisto de ovário tratados em nosso centro, entre 2002 e 2005.

Material e Métodos: casos descritivo e observacional de cisto no ovário fetal diagnosticada antes do nascimento. As variáveis maternas e perinatais mais relevantes dados clínicos obtidos no diagnóstico e após o nascimento.

Resultados: Nós exploramos 9.198 fetos, dos quais houve 10 casos de cisto de ovário diagnosticados entre os segundo e terceiro trimestres da gravidez. Todos os casos eram unilaterais e homogênea aspecto ultra-sonográfico. Em quatro casos houve desaparecimento espontânea durante o período restante gestacional. Nos outros seis casos, quatro em falta nos primeiros 12 meses e apenas duas imagem persistiu mais de um ano.

Conclusões: Com base em nossos resultados e de acordo com a literatura, o diagnóstico pré-natal de cisto no ovário fetal é geralmente associada a uma abordagem conservadora com acompanhamento ultra-som de série para descartar raras complicações graves. Durante o período neonatal desaparecimento espontâneo é frequentemente o caso ea abordagem cirúrgica é indicada em casos com suspeita persistente ou torção ou hemorragia, com cistectomia como primeira escolha.

Palavras-chave: cisto de ovário fetal, diagnóstico pré-natal ultra-som, massa abdominal neonatal.

En fetos de sexo femenino, los quistes de ovario son los tumores abdominales de más frecuente diagnóstico durante la gestación.¹⁻⁴ El progreso tecnológico en los equipos ecográficos y en la exploración sistemática y protocolizada de la anatomía fetal ha permitido incrementar el número de diagnósticos *in utero* de quiste de ovario.^{5,6} En estos casos, el hallazgo ecográfico más frecuente en fetos de sexo femenino es una imagen abdomino-pélvica econegativa en un plano adyacente a la vejiga urinaria y caudal a la cámara gástrica (Figura 1).⁵⁻⁷ La mayor parte de las veces, los quistes de ovario suelen ser pequeños, asintomáticos y casi siempre desaparecen espontáneamente

durante el tiempo restante de embarazo o en los primeros meses de la vida neonatal.^{1-4,8} Este hecho ha motivado que, enseguida del diagnóstico prenatal, la actitud sea expectante y que, tras el nacimiento, la cirugía quede limitada a los casos persistentes, con gran tamaño o complicaciones.^{2,9,10}

El objetivo de este estudio es analizar las variables clínicas materno perinatales y las variables fetales de los casos diagnosticados prenatalmente con quiste de ovario fetal de forma que, su análisis, pueda servir al tratamiento actual de esta afección.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo y observacional de los casos de quiste de ovario fetal diagnosticados antes del nacimiento, entre enero de 2002 y diciembre de 2005, de las pacientes embarazadas que acudieron a la Unidad de Diagnóstico Prenatal del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Universitario Severo Ochoa de Leganés. Todas las gestantes acudieron a un estudio ecográfico como parte del control habitual de su gestación. Los estudios ecográficos los realizó un solo explorador especializado en diagnóstico prenatal con una sonda abdominal de 4-8 MHz (GE Logic 400 Pro). De acuerdo con lo asentado en la bibliografía, el diagnóstico prenatal de quiste de ovario se basa en la visualización, en fetos de sexo femenino, de una imagen

* Hospital General Universitario Severo Ochoa.

** Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid.
Departamentos de Obstetricia y Ginecología.

Correspondencia: Dr. Juan de León-Luis. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Unidad de Medicina Fetal. Calle O'Donnell 48, Planta 0. Madrid 28009, España. Correo electrónico: jdeleonluis@yahoo.es. Recibido: 3 de agosto 2011. Aceptado: 29 de septiembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Sánchez P, Gamez F, León-Luis J, Carrillo JA, Martínez R. Quiste de ovario fetal: diagnóstico prenatal, evolución perinatal y tratamiento. Serie de casos y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):84-90.

quistica, de aspecto simple o heterogéneo, localizada en la región abdomino-pélvica, adyacente o próxima al aparato urinario (vejiga y riñones), con morfología normal y en un plano caudal a la cámara gástrica e independiente de ésta (Figura 1). En todos los casos, la edad gestacional se obtuvo a partir de la fecha de la última menstruación y la longitud cráneo-caudal durante el primer trimestre del embarazo.

Después del diagnóstico, el seguimiento de la gestación lo realizaron los especialistas de nuestro centro de acuerdo con los protocolos de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, a lo que se suma un control ecográfico más exhaustivo, en función de las características y la evolución de cada caso. En la actualidad, en los casos de quiste de ovario fetal aislado, no se recomienda el estudio cromosómico, excepto ante la aparición de otras anomalías o rasgos fenotípicos asociados.

Todas las pacientes consintieron participar en el registro de los casos para su posterior análisis y difusión. La información referente a los datos ecográficos previos y posteriores al diagnóstico, las variables clínicas materno-perinatales, así como las más relevantes en cuanto a la evolución de los casos, la reunió uno de nuestros obstetras.

Enseguida del nacimiento, la información referente a la confirmación diagnóstica y la evolución postnatal (hasta los ocho años de vida) fue recogida por el servicio de radio-diagnóstico del hospital. Todos los datos se almacenaron y analizaron para su descripción completa.

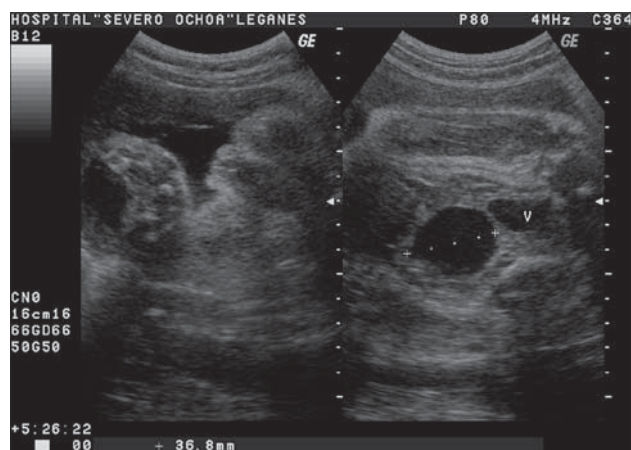


Figura 1. Imagen econegativa de 36.8 mm de diámetro máximo, de bordes bien definidos, localizada en un feto de sexo femenino de 33 semanas de gestación en el área abdomino-pélvica en un plano superior a la vejiga urinaria. La imagen de la izquierda describe los genitales femeninos del feto y la de la derecha la imagen observada en el mismo caso.

RESULTADOS

Entre los meses de enero de 2002 y diciembre de 2005 se exploraron 9,198 fetos, de ellos se registraron 10 casos diagnosticados prenatalmente con quiste de ovario fetal, lo que corresponde a una frecuencia de aparición de 0.11%. Todos los casos se registraron en gestaciones únicas, con genitales externos correspondientes al sexo femenino (Figura 1).

En el Cuadro 1 se describen las variables clínicas y ecográficas de cada caso. Por lo que se refiere a los datos maternos, la mediana de edad fue de 29 (límites 18 y 32) años y en todos los casos el embarazo transcurrió sin complicaciones. Como se aprecia en el Cuadro 1, la mayoría de los casos se diagnosticó durante el tercer trimestre de la gestación, con una mediana de edad gestacional al diagnóstico de 32+1 (límites 30+5-33) semanas. En los controles ecográficos previos no se registraron hallazgos patológicos significativos y las biometrías fetales fueron congruentes con la amenorrea.

El hallazgo ecográfico habitual fue el de una imagen econegativa, unilateral y homogénea, sin tabiques, sin partes sólidas, sin Doppler mapa color (Figura 1). El cociente derecha-izquierda fue de 1. La mediana del diámetro máximo fue de 36 mm (límites 19-53) y en los casos en los que persistió esa imagen, el crecimiento máximo fue de alrededor de 10 mm durante de todo el periodo de seguimiento, hasta un máximo ocho años de edad.

Durante las exploraciones pre y postnatales no se encontraron alteraciones anatómicas asociadas, ni rasgos fenotípicos que indicaran un estudio cromosómico, por lo que en nuestra serie de casos asumimos la ausencia de alteraciones cromosómicas. En ningún caso se ofertó la posibilidad de punción prenatal de los quistes ováricos diagnosticados. La complicación prenatal asociada más frecuente fue el crecimiento fetal intrauterino retardado (cuatro casos). Hubo un caso de polihidramnios asociado. En tres de los casos, el parto se produjo por cesárea. La mediana de edad gestacional al parto fue de 39 semanas (límites 38-40+1) y la mediana de peso del recién nacido fue de 3,250 g (límites 2490-3600 g).

En nueve pacientes, la desaparición completa de la imagen se produjo espontáneamente: cuatro durante el periodo prenatal, y otros cuatro en el transcurso del primer año de vida; uno de estos últimos casos se asoció con un cuadro de pubarquia precoz determinada a

Cuadro 1. Variables clínicas y ecográficas de los casos con diagnóstico prenatal ecográfico de quiste de ovario fetal (n= 10)

Casos	EG al diagnóstico (sem + días)	Lateralidad	Diámetro máximo (mm)	Vía del parto	EG al parto (sem + días)	Peso del recién nacido (gramos)	Complicaciones asociadas	Evolución
1	31+4	Derecho	32	Eutócico	38+6	2650	CIR	DE prenatal
2	32+2	Izquierdo	19	Eutócico	39+2	3250	-	DE prenatal
3	31+6	Derecho	38	Eutócico	38	2870	CIR	DE prenatal
4	32+1	Derecho	42	Eutócico	39+5	3250	-	Imagen permanente
5	32+6	Izquierdo	34	Cesárea	39+3	3270	-	DE postnatal
6	33	Derecho	53	Eutócico	40+1	3600	-	DE postnatal
7	30+5	Izquierdo	30	Cesárea	39	3300	Polihidramnios	DE postnatal
8	32+4	Izquierdo	29	Cesárea	38+4	2700	CIR	DE postnatal > 1 año
9	32+1	Izquierdo	36	Eutócico	38+5	2490	CIR	DE prenatal
10	32+4	Derecho	47	Eutócico	39	3275	Pubarquía precoz	DE postnatal

EG: edad gestacional; DPC: desproporción pélvico-cefálica; CIR: crecimiento intrauterino retardado; DE: desaparición espontánea

los ocho años de edad, sólo como presencia de vello púbico sin signos de desarrollo sexual, con velocidad de crecimiento y edad ósea apropiada a su edad y estudio hormonal dentro de los límites normales sin afectación adrenal. El último caso en desaparecer sucedió alrededor de los dos años de vida.

En el único caso en que la imagen ecográfica persistió más allá de los 24 meses de vida postnatal, el seguimiento ecográfico describió, a los seis meses, una imagen econegativa a la altura del lado derecho de la pelvis, con escasos ecos en su interior de posibles septos y sospechosa de hemorragia intraquistica. Posteriormente, a los 12 y 18 meses, el estudio ecográfico no mostró cambios significativos en relación con la exploración previa. El estudio ecográfico efectuado a los 24 meses de vida descartó una lesión de origen ovárico porque ambos ovarios se encontraron de tamaño y características con límites normales. A la altura de la fosa iliaca derecha se observaba una imagen econegativa redondeada, de bordes bien definidos, con sospecha diagnóstica de quiste mesentérico, quiste de duplicación intestinal o linfangioma quístico. Puesto que en todo momento la niña permaneció asintomática y sin cambios ecográficos significativos en relación con el seguimiento ecográfico anual (hasta los 8 años), se continuó con una conducta expectante, con el consentimiento de sus padres, con controles de imagen y clínicos por parte del servicio de Radiodiagnóstico y Pediatría, respectivamente, en nuestro centro.

DISCUSIÓN

A la vista de nuestros resultados, el hallazgo ecográfico de quiste de ovario fetal es infrecuente, se presenta en aproximadamente en 1 de cada 900 fetos. Sin embargo, tal y como se ha ido describiendo, en los fetos de sexo femenino suponen el tumor abdomino-pélvico más diagnosticado antes del nacimiento.¹⁻⁴ En la mayoría de los casos, el quiste de ovario fetal se representa como imagen econegativa simple y unilateral, de estructura homogénea, sin tabiques, ni partes sólidas (Figura 1).¹⁻⁴

Las formaciones quísticas bilaterales, y las estructuras heterogéneas en el interior, son excepcionales.¹¹ Cuando aparecen, suelen deberse a complicaciones de una hemorragia intraquistica o torsión.^{9,12}

Durante su historia natural, el diagnóstico suele establecerse de manera accidental, sobre todo durante el tercer trimestre del embarazo. La mayoría de los casos cursan asintomáticos, con tendencia a desaparecer espontáneamente durante la gestación o tras los primeros años de vida, sin complicaciones. En los casos complicados lo más frecuente es la torsión ovárica (25-75%). Los factores de riesgo asociados directa y proporcionalmente con el riesgo de torsión son: el tamaño del quiste y el de su pedículo.^{1-4,9,12} En los casos de torsión, lo más común es que se produzca durante el desarrollo fetal o en el momento del parto, por alteraciones en la vascularización, lo que se asocia con atresia gonadal.¹³ Debe sospecharse ante la imagen ecográfica de un quiste de crecimiento muy

rápido, de aspecto heterogéneo por necrosis o hemorragia intraquistica. En algunos casos, la irritación peritoneal puede manifestarse clínicamente con taquicardia fetal mantenida o pérdida del bienestar fetal valorable en el registro cardiotocográfico.^{1,2,14}

Otras complicaciones menos frecuentes son: rotura espontánea del quiste, ascitis por trasudación o la compresión de estructuras vecinas en los casos de gran tamaño.^{1,2,9} Estas últimas son quistes de gran tamaño que, como consecuencia de la compresión sobre el tubo digestivo, asocian polihidramnios (5-10% de los casos complicados) o hipoplasia pulmonar por compresión torácica.^{2,9,15} En nuestra serie, uno de los casos tuvo polihidramnios durante su evolución posterior, sin ninguna repercusión fetal añadida.

En cuanto a la etiopatogenia de los quistes ováricos fetales se han sugerido múltiples teorías, incluso vinculadas con la aparición de algún problema obstétrico: diabetes, preeclampsia, parto prematuro, etc., o fetal: hipotiroidismo o hiperplasia adrenal congénita por déficit de la 21-hidroxilasa o de la 11- β hidroxilasa. Todas estas teorías se relacionan con los cambios hormonales que, típicamente, se producen durante el embarazo. Al parecer estos cambios, sobre todo la gonadotropina coriónica que se produce en la placenta, y su efecto FSH-like, los estrógenos maternos o las propias gonadotropinas fetales, son los responsables de la aparición de estos tumores intrauterinos en un ovario en desarrollo y susceptible a tales cambios.^{8,10,16-18}

En esta revisión no se ha encontrado ningún caso de patología materna o fetal que pudiera asociarse con la aparición de esos quistes. De forma análoga a lo publicado en la bibliografía, en la mitad de los casos la desaparición fue espontánea durante el periodo prenatal y la mayoría desaparecieron en el transcurso de los primeros 6-12 meses posteriores al nacimiento. Al parecer, esto se debe al descenso de las concentraciones de estrógenos producidos directamente por la madre y la placenta, así como al equilibrio en el sistema endocrino del recién nacido.^{8,10,16,17,18} En el análisis de los resultados, tal y como se ha descrito, la gran mayoría tuvo un curso benigno.

Al igual que lo referido en la bibliografía revisada, en nuestra serie de casos no se encontraron otras anomalías concomitantes, ni estructurales ni cromosómicas.¹⁻⁴ Esto es importante porque el diagnóstico de quiste de ovario fetal no incrementa el riesgo de aneuploidia y, por tanto, no se recomienda el estudio invasivo para la obtención del

cariotipo fetal. El estudio ecográfico debe ser exhaustivo para descartar otras afectaciones y, seriado, para controlar complicaciones.^{17,18,19}

De forma similar a lo que ocurre en casi todas las afecciones consecuencia de un hallazgo ecográfico con sospecha de quiste o tumor, el análisis histológico resulta decisivo para poder corroborar el diagnóstico de quiste de ovario. Sin embargo, debido al curso benigno y su habitual tendencia a la desaparición, la escisión quirúrgica postnatal sólo se reserva para los casos en los que la imagen ecográfica persistente muestra algún signo de complicación y el abordaje prenatal, aunque posible, hoy por hoy, no se recomienda en la mayor parte de las ocasiones.^{2,8} Por este motivo, ante la sospecha diagnóstica prenatal es necesario plantearse el diagnóstico diferencial con otros tumores abdomino-pélvicos con patrones ecográficos similares. El Cuadro 2 describe las características diferenciales de los padecimientos que, con mayor frecuencia, plantean el diagnóstico diferencial con quiste de ovario fetal, en función del origen y localización anatómica.

Tal y como se ha descrito, en la actualidad el tratamiento del quiste de ovario fetal suele ser conservador, dado su carácter benigno y su tendencia a la desaparición sin consecuencias en el bienestar fetal.^{2,8,9} Sin embargo, mientras persista la imagen, en todos los casos es necesario un seguimiento ecográfico seriado, incluso tras el parto. Este seguimiento ecográfico permite definir la completa resolución del cuadro con la desaparición o diagnosticar tempranamente la aparición de complicaciones. En estos últimos casos debe tomarse en cuenta el momento del diagnóstico, pre o postnatal.^{20,21} Para la mayoría de los autores, ante la aparición postnatal de complicaciones como la torsión o la hemorragia, se prefiere la exéresis quirúrgica, si es posible con técnicas mínimamente invasivas, como la laparoscopia e intentando preservar la mayor cantidad de tejido ovárico.^{2,21,22}

En cuanto al tratamiento prenatal de las complicaciones existe controversia en cuanto a la necesidad o no de tratamiento y al tipo de éste; sin embargo, en todos los casos se aconseja remitir a la paciente a un centro que disponga de los cuidados postnatales imprescindibles para cubrir las necesidades básicas del recién nacido.^{21,22} También se ha propuesto la punción y aspiración quística bajo control ecográfico. Esta técnica permite reducir el tamaño del quiste y facilita el diagnóstico de certeza tras la obtención de tejido, así como determinar el componente hormonal

Cuadro 2. Entidades patológicas que plantean el diagnóstico diferencial ecográfico con quiste de ovario fetal. Se describen las características diferenciales que facilitan el diagnóstico

<i>Padecimientos</i>	<i>Localización</i>	<i>Características ecográficas</i>	<i>Complicaciones asociadas</i>	<i>Evolución o tratamiento</i>
INTESTINAL				
Quistes mesentéricos	Intestinal	Pared gruesa, ecogenicidad muy heterogénea	Cuadros de obstrucción intestinal	Requiere cirugía en casos sintomáticos o complicados
Duplicación	Íleo terminal	Imagen de aspecto tubular paralela a luz intestinal	Notocorda hendida Anomalías asociadas (gastrointestinales, genitourinarias, etc.)	Requiere cirugía en casos sintomáticos o complicados
Pseudoquiste meconial	Intestinal	Anillo hiperecogénico	Obstrucción intestinal	Resolución espontánea
Atresia duodenal	Línea media intestinal	Signo “ <i>doble burbuja</i> ”	Asociación con síndrome de Down, higroma quístico, divertículo de Meckel, etc.	Requiere cirugía
URINARIO				
Quistes renales	Periferia renal Pueden ser múltiples	Aumento del tamaño renal	Síndrome de Potter, posible insuficiencia renal, oligoamnios, etc.	Buen pronóstico, salvo hipoplasia pulmonar asociada
Quiste uraco	Línea media abdomino-pélvica anterior	Pueden presentar continuidad con la vejiga urinaria	-----	Buen pronóstico
Quiste obstructivo de vía urinaria	Bilateral	Hiperecogenicidad del parénquima renal Dilatación aparato urinario	Cuadro obstructivo nefrourológico	Requiere cirugía
GENITALES				
Hidrocolpos	Línea media	Imagen próxima a Cx	Malformación cloacal, agenesia renal, síndrome de Drush	Requiere cirugía
Teratoma	Pélvica	Contenido sebáceo Uniloculares, hiperecogénico Sombra acústica	-----	Cirugía
OTROS				
Meningocele anterior	Línea media	Masa Defecto óseo	Otras anomalías asociadas del SNC, divertículo de Meckel, alteraciones óseas, etc.	Requiere cirugía
Linfangioma	Cervical, axilar mediastínica, abdominal 5-20% mesentérico	Masa anecoica Multiloculada, con múltiples septos	Invasión tejidos adyacentes	Requiere cirugía en casos sintomáticos o complicados

del fluido intraquístico.²² Sin embargo, este tratamiento ha caído en desuso debido a la elevada tasa de recidivas, riesgo de sangrado o infección y de diseminación ante un tumor maligno.^{9, 21, 22}

La recomendación de cesárea electiva en los casos complicados a término, con la intención de evitar posibles complicaciones añadidas, es controvertida y ha caído en

desuso. Se ha descrito un caso en el que se produjo la rotura del quiste durante el parto, sin que este hecho tuviera repercusión en el estado fetal.^{8, 17} En cambio, otros trabajos defienden la práctica de cesárea ante la sospecha de un tumor mayor de 50 mm, con o sin signos de torsión o ante complicaciones o graves secuelas que alteren el bienestar del feto.²¹ Aunque la vía vaginal es posible, se aconseja

reservar la cesárea para cuando existan las indicaciones habituales ante el estado fetal o materno.^{9, 23} En nuestra revisión no se registraron complicaciones maternas o perinatales durante el parto.

En conclusión, con base en nuestros resultados y lo descrito en la bibliografía, en la mayoría de las ocasiones los quistes de ovario fetales son un proceso benigno, de componente hormonal, sin repercusión en el estado fetal, y de desaparición espontánea durante el transcurso de la gestación o en los primeros meses de vida. Por este motivo, es preferible mantener una actitud conservadora con un seguimiento exhaustivo, que permita reconocer tempranamente las complicaciones y reservar los tratamientos quirúrgicos para los casos complicados o con sospecha de cáncer. En caso de cirugía es preferible la quistectomía, que permite preservar la mayor cantidad de tejido ovárico y, por tanto, la futura fertilidad.

REFERENCIAS

1. Heling KS, Chaoui R, Kirchmair F, Stadie S, Bollmann R. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(1):47-50.
2. Akin MA, Akin L, Ozbek S, et al. Fetal-neonatal ovarian cysts-their monitoring and management: retrospective evaluation of 20 cases and review of the literature. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010;2(1):28-33.
3. Zamora M, Gonzalez N. Spontaneous resolution of a sonographically complicated fetal ovarian cyst. *J Ultrasound Med* 1992;11(10):567-569.
4. Martinez Ferro M, Bailez M. Fetal ovarian cyst decompression to prevent torsion. *J Pediatr Surg* 1998;33(10):1586.
5. Meizner I, Levy A, Katz M, Maresh AJ, Glezerman M. Fetal ovarian cysts: prenatal ultrasonographic detection and postnatal evaluation and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164(3):874-878.
6. Nussbaum AR, Sanders RC, Hartman DS, Dudgeon DL, Parmley TH. Neonatal ovarian cysts: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1988;168(3):817-821.
7. Mitsutake K, Abe T, Masumoto R, Kato T, Yano H. Prenatal diagnosis of fetal abdominal masses by real-time ultrasound. *Kurume Med J* 1981;28(4):329-334.
8. Kwak DW, Sohn YS, Kim SK, Kim IK, Park YW, Kim YH. Clinical experiences of fetal ovarian cyst: diagnosis and consequence. *J Korean Med Sci* 2006;21(4):690-694.
9. González R, Dezerega V. Quiste ovárico fetal. Manejo invasivo prenatal. *Revista Chilena de Ultrasonografía* 2007;10:55-61.
10. Hasiakos D, Papakonstantinou K, Bacanu AM, Argeitis J, Botsis D, Vitoratos N. Clinical experience of five fetal ovarian cysts: diagnosis and follow-up. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277(6):575-578.
11. Bower R, Dehner LP, Ternberg JL. Bilateral ovarian cysts in the newborn: a triad of neonatal abdominal masses, polyhydramnios, and material diabetes mellitus. *Am J Dis Child* 1974;128(5):731-733.
12. D'Addario V, Volpe G, Kurjak A, Lituania M, Zmijanac J. Ultrasonic diagnosis and perinatal management of complicated and uncomplicated fetal ovarian cysts: a collaborative study. *J Perinat Med* 1990;18(5):375-381.
13. Holzgreve W, Winde B, Willital GH, Beller FK. Prenatal diagnosis and perinatal management of a fetal ovarian cyst. *Prenat Diagn* 1985;5(2):155-158.
14. López C, Piñón A, Couceiro E, Rodríguez F. Diagnóstico prenatal de un quiste de ovario fetal torsionado. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 1999;42(4):339-340.
15. Zampieri N, Borruto F, Zamboni C, Camoglio FS. Foetal and neonatal ovarian cysts: a 5-year experience. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277(4):303-306.
16. Prasad S, Chui CH. Laparoscopic-assisted transumbilical ovarian cystectomy in a neonate. *Jsls* 2007;11(1):138-141.
17. Bornstein E, Barnhard Y, Ferber A, Segarra P, Divon MY. Acute progression of a unilateral fetal ovarian cyst to complex bilateral cysts causing acute polyhydramnios. *J Ultrasound Med* 2006;25(4):523-526.
18. Ott WJ. Acute polyhydramnios and fetal ovarian cyst. *J Reprod Med* 1985;30(11):887-889.
19. Jafri SZ, Bree RL, Silver TM, Ouimette M. Fetal ovarian cysts: sonographic detection and association with hypothyroidism. *Radiology* 1984;150(3):809-812.
20. Shimada T, Miura K, Gotoh H, Nakayama D, Masuzaki H. Management of prenatal ovarian cysts. *Early Hum Dev* 2008;84(6):417-420.
21. Foley PT, Ford WD, McEwing R, Furness M. Is conservative management of prenatal and neonatal ovarian cysts justifiable? *Fetal Diagn Ther* 2005;20(5):454-458.
22. Giorlandino C, Rivosecchi M, Bilancioni E, et al. Successful intrauterine therapy of a large fetal ovarian cyst. *Prenat Diagn* 1990;10(7):473-475.
23. Bryant AE, Laufer MR. Fetal ovarian cysts: incidence, diagnosis and management. *J Reprod Med* 2004;49(5):329-337.



Nacimiento asincrónico en embarazo gemelar. Revisión de la bibliografía y reporte de un caso

Carlos Quesnel García-Benitez, *Jaime Cevallos Bustillos,** Heidy Ortiz Reyes**

RESUMEN

Antecedentes: en la actualidad, la incidencia de embarazos múltiples ha aumentado, en parte, por las técnicas de reproducción asistida, con el consecuente incremento en la morbilidad y mortalidad de la madre y su hijo. Existen escasos reportes de nacimiento asincrónico en embarazos múltiples, con resultados perinatales diversos. Aquí se reporta el caso clínico de una paciente con embarazo gemelar doble y nacimiento asincrónico del primer feto a las 15.5 y el segundo a las 38.4 semanas de gestación por parto eutócico. Se describen los detalles del diagnóstico, tratamiento y los resultados perinatales obtenidos.

Conclusiones: en la bibliografía, el tiempo reportado entre la expulsión del primer feto y el nacimiento del segundo es de 7 a 153 días. En el caso que aquí se comunica, el embarazo permaneció 158 días, tiempo mayor al registrado en los documentos bibliográficos. Esto quizá se debió a la edad gestacional al momento de la expulsión del primer feto (15.5 semanas) en comparación con fetos de 20 a 28 semanas reportados en la bibliografía. El tratamiento de estos casos debe individualizarse mientras se reúne mayor casuística que permita llegar al establecimiento de conductas normalizadas.

Palabras clave: nacimiento asincrónico, embarazo gemelar, embarazo múltiple.

ABSTRACT

Background: The incidence of multiple pregnancy has grown, some of these cases are attributed to assisted reproduction techniques, with the consequent increase of maternal-fetal morbidity. There have been few reported cases of delayed interval delivery with different perinatal outcomes. This is a case report of a double twin pregnancy with delayed delivery of the second fetus after birth of the first one within 15.5 weeks of pregnancy, and the second one birth at 38.4 weeks, 158 days after the first one. Reported diagnosis, treatment and perinatal outcomes.

Conclusions: The mean reported time to extend the pregnancy after the evacuation of the first one is 7 to 153 days. In this case the pregnancy was held 158 days, more than in the rest of the reported cases, maybe due to gestational delivery age of the first fetus (15.5 weeks) compared to fetuses of 20 to 28 weeks reported in the literature. The approach of these specific cases must be individualized. There have been no trials enough so we can't know with certainty which treatment is the best of all.

Key words: delayed delivery, twin pregnancy, multiple pregnancy

RÉSUMÉ

Antécédents: Actuellement, l'incidence des grossesses multiples a augmenté, en partie, par techniques de reproduction assistée, avec une augmentation conséquente de la morbidité et la mortalité de la mère et le fœtus. Il ya quelques rapports de naissance asynchrones dans les grossesses multiples avec différents résultats périnatales. Ici, nous rapportons le cas d'un patient atteint de grossesse gémellaire double et naissance du fœtus asynchrones première et la seconde 15,5 à 38,4 semaines de grossesse, l'accouchement eutocique. Nous décrivons les détails du diagnostic, les résultats des traitements et périnatale atteint.

Conclusions: Dans la littérature, le temps rapporté de l'expulsion du fœtus premier et le second Nacimiento est de 7 à 153 jours. Dans le cas rapporté ici, la grossesse est resté 158 jours, plus longue que celle enregistrée dans les documents bibliographiques. Cela peut être dû à l'âge gestationnel au moment de l'enlèvement du premier fœtus (15,5 semaines) par rapport aux fœtus de 20 à 28 semaines rapportés dans la littérature. Le traitement de ces cas doit être individualisée, tout en répondant plus casuistique qui conduit à l'établissement de comportements standardisés.

Mots-clés: naissance asynchrone, grossesse gémellaire, grossesse multiple.

RESUMO

Antecedentes: Atualmente, a incidência de gestações múltiplas aumentou, em parte, por técnicas de reprodução assistida, com um conseqüente aumento na morbidade e mortalidade da mãe e do feto. Há poucos relatos de nascimento assíncronas em gestações múltiplas com vários resultados perinatais. Aqui relatamos o caso de uma paciente com gravidez gemelar dupla e do nascimento do feto assíncrona

primeiro em 15,5 eo segundo em 38,4 semanas de gestação, o parto eutócico. Descrevemos os detalhes do diagnóstico, os resultados do tratamento e perinatal alcançado.

Conclusões: Na literatura, o tempo reportado da expulsão do feto primeiro e Nascimento o segundo é 7-153 dias. No caso aqui relatado, a gravidez permaneceu 158 dias, mais do que a registrada nos documentos bibliográficos. Isto pode ser devido à idade gestacional no momento da remoção do feto primeiro (15,5 semanas) em comparação com fetos de 20 a 28 semanas relatados na literatura. O tratamento desses casos deve ser individualizada, sem descurar as mais casuística que leva ao estabelecimento de comportamentos padronizados.

Palavras-chave: nascimento assíncrona, gravidez gemelar, gravidez múltipla.

Los embarazos gemelares dobles, y el alto orden fetal, suponen, por sí mismos, mayor morbilidad y mortalidad materno-fetal en comparación con los embarazos únicos.¹

Son pocos los casos de nacimiento asincrónico en embarazos gemelares y de alto orden fetal; es decir, de expulsión de uno de los fetos, mantenimiento del otro u otros vivos en la cavidad uterina, hasta su nacimiento.^{2,3}

La prevalencia reportada de nacimiento asincrónico en embarazos gemelares, según algunos autores, es de 0.14 por cada mil nacimientos, con edad gestacional media al nacimiento del primer feto de 21.6 ± 2 semanas, y el mantenimiento del segundo feto de 1 a 70 días en promedio, con máximo de 153 días de prolongación del embarazo.^{4,5,6}

En la bibliografía se reportan diversos procedimientos de atención de estos casos; sin embargo, al tratarse de una circunstancia excepcional, sólo se dispone de reportes de casos en los que se toman como indicaciones para la prolongación del segundo embarazo las siguientes: madre en buenas condiciones generales para continuar con el embarazo, expulsión del primer feto y segundo vivo sin rotura de membranas y sin otras contraindicaciones para mantener el embarazo y embarazo relativamente grande por edad gestacional. Entre las contraindicaciones se encuentran:

* Ginecoobstetra y jefe de la División de Ginecología y Obstetricia.

** Ginecoobstetra. Centro Especializado para la Atención de la Mujer. Hospital Ángeles Lomas, México, DF.

Correspondencia: Dr. Carlos Quesnel. División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles Lomas. Vialidad de la Barranca 22, Valle de las Palmas, Huixquilucan 52763 México.

Recibido: 16 de octubre 2011. Aceptado: diciembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Quesnel García-Benitez C, Cevallos-Bustillos J, Ortiz-Reyes H. Nacimiento asincrónico en embarazo gemelar. Revisión de la bibliografía y reporte de un caso. Ginecol Obste Mex 2012;80(2):91-94.

embarazos monocoriónicos, infección intraamniótica del feto retenido, desprendimiento de placenta normoinsera del feto que se pretende retener, y preeclampsia severa.^{2,3,7,8} Algunos autores excluyen a las pacientes con nacimiento del primer feto de más de 30 semanas de gestación.^{2,5,7}

Por lo que se refiere al tratamiento obstétrico existen algunos lineamientos descritos en la bibliografía referentes a la conducta médica ante un nacimiento asincrónico, como por ejemplo la aplicación de oxitocina para la expulsión del primer feto, vivo o muerto, y suspensión inmediata de la misma, manteniendo la placenta *in situ*. Algunos autores reportan el trabajo de parto espontáneo para el primer feto (vivo o muerto), sin medicamentos. Todos los autores coinciden en cortar el cordón umbilical a la altura del orificio cervical externo y ligar con catgut crómico 3-0 o con Vicryl del 0.^{5,7-11}

Debe verificarse la vitalidad del feto o fetos retenidos y descartar infección intraamniótica. Algunos autores reportan la necesidad de realizar amniocentesis y tinción de Gram al líquido amniótico, además de cultivos, cuenta leucocitaria y concentración de glucosa; sin embargo, no se han reportado suficientes casos como para permitir saber cuál es el tratamiento más eficaz para los casos aquí referidos.³

Al momento del nacimiento del primer feto, y sólo en los casos en los que se utilizaron oxitócicos, debe aplicarse tocolisis intravenosa con nitroglicerina, sulfato de magnesio o betamiméticos y como tocolisis de mantenimiento se recomiendan los betamiméticos o sulfato de magnesio por vía intravenosa o indometacina o ketorolaco continuo durante 24 a 48 horas. La aplicación de inductores de madurez pulmonar fetal está indicada a partir de las 24 semanas de gestación.^{5,11}

Por lo que se refiere a la indicación de antibióticos como profilaxis para evitar infecciones intramnióticas, pueden indicarse antimicrobianos sistémicos de amplio espectro con clindamicina y gentamicina o ampicilina con sulbactam durante 2 a 3 días y continuar con dosis de man-

tenimiento con cefalosporinas y metronidazol por vía oral los siguientes cuatro días.^{1,2,5,7,9} Algunos autores reportan la prescripción de bacitracina en solución para irrigar el segmento inferior del útero. También se recomienda la colocación de cerclaje después de la expulsión del primer feto o durante las primeras dos horas postexpulsión del mismo. El cerclaje utilizado en la mayoría de los casos es el tipo McDonald, con cinta de Mersilene.^{2, 4-7,10-13}

Sin embargo, en lo que concierne al cerclaje, algunos autores refieren que no hay justificación para su colocación, porque no reporta beneficio alguno.¹² Se recomienda la vigilancia intrahospitalaria durante una semana, con el propósito de descartar la rotura de membranas, infección, actividad uterina y vitalidad fetal. Durante la estancia hospitalaria debe verificarse el estado del feto con prueba sin estrés, cada ocho horas.⁸

Por lo que hace al tratamiento extrahospitalario, la paciente debe permanecer en reposo relativo-absoluto, con adecuada hidratación, vigilancia de los movimientos fetales y tratamiento con antibióticos. Debe realizarse un ultrasonido de control cada dos semanas para medir la longitud cervical y para valorar la vitalidad, crecimiento y el estado fetal.

Deben tomarse en cuenta las complicaciones fetales y maternas derivadas del nacimiento asincrónico. Entre las primeras están: prolongada estancia intrahospitalaria, displasia broncopulmonar, retinopatía por prematurez, enterocolitis necrotizante, persistencia del conducto arterioso, óbito, muerte neonatal temprana, desprendimiento prematuro de placenta e infecciones neonatales. Es importante considerar las secuelas a largo plazo, como: hemorragia interventricular grado III, retinopatía grado III y las alteraciones psicomotoras de diversos grados.^{2,10}

La supervivencia neonatal reportada en la bibliografía puede evidenciarse en el Cuadro 1.

En lo que respecta a las complicaciones maternas puede haber: choque séptico materno, fiebre, síndrome de distrés respiratorio materno, hipertensión arterial, abscesos pélvicos, endometritis, tromboflebitis séptica o aséptica.^{3,10,11,13}

Reporte del caso

Se reporta el caso de una paciente de 29 años de edad, con antecedentes de un embarazo y un parto. Ingresó al servicio de urgencias del Hospital Ángeles Lomas con un embarazo gemelar doble de 15.5 semanas, con diagnóstico a su ingreso de aborto en evolución, expulsó el producto

Cuadro 1. Supervivencia neonatal

<i>Autores</i>	<i>Número de supervivientes</i>	<i>Supervivencia neonatal (%)</i>
Livingstone y colaboradores	7 de 19	37%
Kalchbrenner y colaboradores	7 de 9	78%
Porreco y colaboradores	9 de 11	82%
Hamersley y colaboradores	5 de 6	83%

Referencias: 2,5,10,13

mediante aborto completo, sin malformaciones macroscópicas aparentes, con datos de maceración facial y torácica; se observó solución de continuidad del cordón umbilical en la porción proximal fetal, que ya se encontraba con los vasos aparentemente trombosados. Se les informaron a la paciente y a los familiares los riesgos y beneficios del procedimiento a seguir dándoles consentimientos informados, que aceptaron y firmaron. Posteriormente, con cuello uterino dehisciente, no se observaron membranas que estuvieran protruyendo. Se realizó un ultrasonido pélvico y se verificó la vitalidad del feto B. Se inició la tocólisis y la administración de antibióticos. Se cortó el cordón umbilical cuando ya estaba trombosado, sin sangrado activo en el orificio cervical interno mediante especuloscopia. En el segundo tiempo quirúrgico se procedió, inmediatamente, a colocar un cerclaje Espinosa Flores modificado, con sutura de Mersilene (cinta de poliéster trenzado y doble aguja). Al término del procedimiento se verificó la hemostasia y se le aplicó indometacina por vía rectal y se envió a recuperación. Los medicamentos indicados inicialmente fueron: orciprenalina intravenosa a una concentración de 20 µg/mL, a una velocidad de 20 gotas por minuto, indometacina en supositorios de 100 mg por vía rectal cada 12 horas por cuatro dosis y clindamicina intravenosa a la dosis de 300 mg cada ocho horas. Al egreso del hospital al segundo día, sin complicaciones, se continuó con clindamicina 300 mg por vía oral cada ocho horas y salbutamol 4 mg por vía oral cada seis horas durante ocho días.

El reporte de Patología describió: feto de 12 semana en dos fragmentos, el mayor con longitud céfalo-caudal de 9 cm, pared abdominal y torácica con múltiples soluciones de continuidad, muestra del cordón umbilical de 7 cm de longitud y diámetro transversal de 0.4 cm, blanquecino, visualizando los tres vasos. La cabeza con desprendimiento del epitelio en la porción parietal y occipital, hubo calbamamiento de los huesos del cráneo. Los ojos, la nariz,

las orejas y las manos se encontraron sin alteraciones. La pelvis estaba en fragmentos por lo que no se determinó el sexo.

Acudió a consultas prenatales, después de la intervención quirúrgica. Se observó crecimiento fetal acorde con la edad gestacional. El ultrasonido estructural a las 19.5 semanas reportó un feto único congruente con la edad gestacional, con placenta bicorial. Se iniciaron inductores de madurez pulmonar fetal a las 24.6 semanas de gestación con 12 mg de betametasona intramuscular cada 24 horas, dos dosis. A las 38.2 semanas de gestación se inició con actividad uterina regular, por lo que se retiró el cerclaje e indujo el trabajo de parto con oxitocina. Se atendió un parto eutócico, sin complicaciones, con los siguientes hallazgos: recién nacido femenino de 2,700 g, Apgar 9-9, con placenta bicorial fusionada. El puerperio transcurrió sin alteraciones.

CONCLUSIONES

El nacimiento asincrónico es un suceso excepcional en la práctica obstétrica, los casos reportados han tenido diferentes resultados perinatales. Este fenómeno sucede en 0.14 por cada 1000 nacimientos y, generalmente, el primer feto expulsado está muerto o tiene mínimas probabilidades de supervivencia porque acontece durante el primero y segundo trimestres.⁵ El tiempo promedio transcurrido entre un nacimiento y otro es de 7 a 153 días.⁶ Se han descrito diferentes opciones de atención del nacimiento del primer feto; algunos autores refieren la utilización de oxitocina; sin embargo, en el caso que se describe la expulsión del primer feto fue espontánea. Puesto que se trata de un evento, la atención médica de cada paciente debe individualizarse y basarse en la experiencia del médico encargado, puesto que hasta el momento no existe consenso acerca del tratamiento más eficaz capaz de disminuir la morbilidad y mortalidad materno-fetal.⁴

En el caso aquí reportado el embarazo logró mantenerse 158 días, que es más tiempo del que se ha reportado en la bibliografía encontrada; esto pudiera explicarse, quizá, por la edad gestacional a la que se expulsó el primer feto (15.5 semanas) en comparación con fetos de 20 a 28

semanas reportadas en la bibliografía. Además, en este caso, el nacimiento del segundo feto fue de término y sin complicaciones. En nuestra experiencia, la prolongación del embarazo después de la expulsión del primer feto es posible.

REFERENCIAS

1. Cristinelli S, Fresson J, André M, Monnier-Barbarino P. Obstetrics: Management of Labor, Delivery, and the Puerperium and Management of Delayed-Interval Delivery in Multiple Gestations. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2005;60(12):785-787.
2. Livingston JC, Livingston LW, Ramsey RR, Sibai BM. Second-trimester asynchronous multifetal delivery results in poor perinatal outcome. *Obstetrics & Gynecology* 2004;103(1):77-81.
3. Oyelese Y, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Delayed interval delivery in twin pregnancies in the United States: Impact on perinatal mortality and morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192 (2):439-444.
4. Tzafettas JM, Farmakides G, Delkos D, Kalogiros G, et al. Asynchronous delivery of twins and triplets with an interval period ranging from 48 hours to 19 weeks. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004;31(1):53-55.
5. Porreco R, Eleanor D, Heyborne K, Lindsay L. Delayed-interval delivery in multifetal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(7).
6. Van der Straeten F, De Ketelaere K, Temmerman M. Delayed interval delivery in multiple pregnancies. *EJOG* 2001;99(1):85-89.
7. Porreco R, Farkouh L. Delayed-interval delivery in multifetal pregnancy. Up to date 2009.
8. Arabin B, van Eyck, J Delayed-Interval Delivery. In: *Twin and Triplet Pregnancies: Seventeen Years of Experience in one Perinatal Center*. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2009;64(6):361-362.
9. Klearhou N, Mamopoulos A, Pepes S, Daniilidis A, et al Delayed interval delivery in twin pregnancy: A case report We present a case of delayed interval delivery in twins. *Hippokratia*. 2007;11(1):44-46.
10. Kalchbrenner M, et al. Delayed delivery of multiple gestations: Maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(5).
11. Labib M. Successful obstetrical management of 110-day interwin delivery interval without cerclage: counseling and conservative management approach to extreme asynchronous twin birth. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2004.
12. Abboud P, et al. Intentional delayed delivery in twin pregnancy. Two additional cases and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75(2):139-143.
13. Hamersley SL. Delayed-interval delivery in twin pregnancies. *J Reprod Med* 2002;47(2):125-130.



Fístula cutáneo-uterina: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

José Daniel Ruiz Arteaga,* Ana Nallely Valdez Murillo,** Matilde Cecilia Hernández Trejo ***

RESUMEN

La fístula útero-cutánea es un hallazgo excepcional del que en los últimos 20 años existen menos de 15 casos reportados en la bibliografía médica mundial; éste es primer caso reportado en México. Se comunica una revisión de la bibliografía mundial acerca de este padecimiento y éste en que el trayecto fistuloso se demostró con una combinación de fistulografía con medio de contraste yodado no iónico y tomografía computada.

Palabras clave: fístula útero-cutánea, fistulografía con medio de contraste yodado, tomografía computada.

ABSTRACT

Utero-cutaneous fistula is a rare clinical entity with less than 15 cases reported worldwide in the last 20 years and this is the first case reported in our country. In this article we review the worldwide literature addressing this condition and present the first case reported in México and the first case reported worldwide in which the fistula is demonstrated using a combination of fistulogram and CT.

Key words: Utero-cutaneous fistula, fistulogram, CT.

RÉSUMÉ

La fistule utéro-cutanée est une constatation rare que dans les 20 dernières années, il ya moins de 15 cas signalés dans le monde la littérature médicale, il s'agit du premier cas rapporté au Mexique. Nous présentons une revue de la littérature mondiale à propos de cette condition et ce en ce que le tube a été démontré avec une combinaison de fistulographie avec produit de contraste iodé non ionique et la tomographie par ordinateur.

Mots-clés: utéro-cutanée de la fistule, fistulographie avec produit de contraste iodé, CT.

RESUMO

A fístula útero-cutânea é um achado raro do que nos últimos 20 anos há menos de 15 casos relatados na literatura mundial, este é o primeiro caso relatado no México. Relatamos uma revisão da literatura mundial sobre esta condição e este em que o trato foi demonstrada com uma combinação de fistulografia com contraste iodado tomografia computadorizada e não iônico.

Palavras-chave: utero cutâneo-fístula, fistulografia com meio de contraste iodado, CT.

* Médico radiólogo adscrito al Departamento de Tomografía Computada del UNEME de Imagenología, Villahermosa, Tabasco.

** Médica residente de Radiología e Imagen, Hospital de Alta Especialidad Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez, Villahermosa, Tabasco.

*** Médica radióloga. Directora General del UNEME de Imagenología, Villahermosa, Tabasco.

Correspondencia: Dr. José Daniel Ruiz Arteaga. Departamento de Tomografía Computada, UNEME de Imagenología. Villahermosa, Tabasco.

Recibido: noviembre 2011. Aceptado: enero 2012.

Este artículo debe citarse como: Ruiz-Arteaga JD, Valdez-Murillo AN, Hernández-Trejo MC. Fístula cutáneo-uterina: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):95-98.

www.nietoeditores.com.mx

Una fístula es una comunicación anormal entre dos superficies epitelizadas.¹⁻⁴ Durante su práctica profesional, el ginecólogo y el cirujano atienden pacientes con fístulas que involucran al útero, la vagina, la vía urinaria y enteral, consecuencia de procedimientos quirúrgicos ginecológicos u obstétricos, pero también consecutivas a tuberculosis, enfermedad de Crohn, diverticulitis y apendicitis complicadas, neoplasias pélvicas infiltrantes, radiación, migración de dispositivos intrauterinos, endometriosis, entre otros.¹⁻⁶

La fístula útero-cutánea es una afección sumamente rara de la que existen menos de 15 casos reportados en la bibliografía mundial de los últimos 20 años. En el Cuadro 1 se expone una reseña de los datos más importantes de estos casos. El

Cuadro 1. Casos reportados de fístula cutáneo-uterina en los últimos 20 años.

<i>Referencia</i>	<i>Edad/AGO</i>	<i>Etiología de la fístula</i>	<i>Tiempo con la fístula</i>	<i>Datos clínicos</i>	<i>Método diagnóstico</i>	<i>Tratamiento</i>
Gupta, 1993	32a / G4 P3	Perforación uterina por aborto séptico ilegal con laminaria que produce absceso pélvico drenado vía percutánea.	10 meses	Sangrado menstrual por hx qx	Fístulografía con MC	ETF HTA + SOB
Yadav, 2006	29a / G2 P2	Minilaparotomía para OTB 5 días posparto eutócico	3 años	Sangrado menstrual por hx qx y descarga serosa intermitente.	Fístulografía con azul de metileno	ETF
Ghose, 2010	25a	Drenaje percutáneo de absceso en fosa iliaca izquierda	6 meses	Sangrado menstrual por hx qx	Fístulografía con MC y con azul de metileno	ETF y reparación del útero.
Rubio, 2008	39a / G2 C2	Cesárea	1 mes	Exudación serosanguinolenta por hx qx	Laparotomía	ETF
Rubio, 2008	38a / G1 C1	Cesárea	4 mese	Drenaje continuo de material por hx qx	Laparotomía	ETF HTA por miomatosis
Dragoumis, 2004	44a / G4 C4	Cesáreas múltiples, endometriosis en trayecto fistuloso	6 años	Nódulo doloroso en hxqx con sangrado menstrual	Laparotomía	ETF y reparación del útero.
Baggish, 2010	19a / G1 C1	Cesárea y múltiples drenajes percutáneos por absceso apendicular y enfermedad de Crohn.	2 meses	Sangrado menstrual por hx qx	US pélvico Fístulografía con MC. TCMD con MC IV y oral	ETF y reparación del útero.
Sonmezer, 2009	30a / G3p1c1a1	Cesárea 1 año antes Legrado 6 meses antes	3 meses	Dolor pélvico, fiebre, inflamación dolorosa de la hx qx que sangraba con la menstruación	US pélvico Fístulografía con azul de metileno	ETF
Seyhan, 2008	25a / G4 C4	Cesárea	4 meses	Sangrado menstrual por hx qx	US pélvico HSG RM pélvica	Médico
Promsonthi, 2007	41a / G2 P1 C1	Cesárea, se deja la placenta la cual estaba adherida entre el útero y la pared abdominal por embarazo abdominal.	4 meses	Flujo vaginal maloliente y descarga por la hx qx.	US pélvico RM pélvica	Histerectomía sub-total Salpingooforectomía derecha. Excisión de la masa placentaria. ETF
Shukla, 2006	20a / G0 Posterior a Qx de agenesia vaginal	Laparotomía para cirugía uterina no especificada por criptomenorrea.	3 años	PreQx: Dolor pélvico cada 2 semanas de 15 días de duración, no STV aparente. PosQx: Sangrado menstrual por hx qx.	US pélvico Fístulografía con MC. Urografía excretora	Quirúrgico en 2 tiempos: Vaginoplastia, luego ETF y establecimiento de comunicación cervico-vaginal.
Eldem, 2008	50a / G1 C1 hace 19 años	Drenaje percutáneo de absceso localizado por debajo de hx qx.	1 mes	Dolor abdominal postdrenaje en sitio de hx qx	TC con MC IV y oral	ETF HTA + SOB

Abreviaturas: G: Gesta P: Parto C: Cesárea. Qx: Cirugía. Hx qx: Herida quirúrgica. OTB: Oclusión tubaria bilateral. IV: Intravenoso. ETF: Excisión del trayecto fistuloso. HTA: Histerectomía total abdominal. SOB: Salpingo-ooforectomía bilateral.

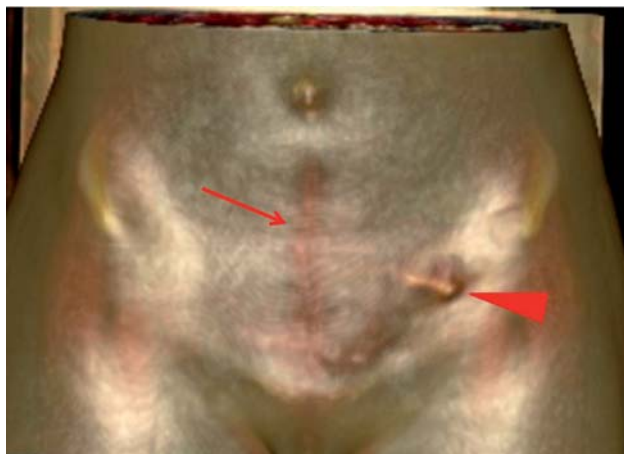


Figura 1. Herida circular debida a la colocación de una sonda de Penrose.

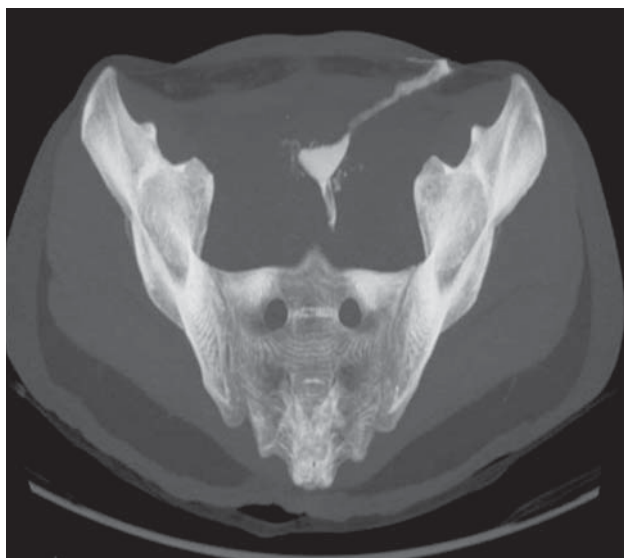


Figura 2. Tomografía de la región pélvica con advertencia del trayecto de la fístula.

mecanismo causal que las produjo fue diverso; sin embargo, el antecedente quirúrgico fue común en todos los casos. La manifestación clínica más relevante fue el sangrado menstrual que salía a través de la herida quirúrgica. Debido a que las características de descarga por la herida pueden variar, para el diagnóstico prequirúrgico certero es indispensable demostrar el trayecto fistuloso entre la herida y la cavidad uterina.⁷⁻⁸

El tratamiento en todas las pacientes, excepto una, fue la excisión del trayecto fistuloso con reparación del útero; la histerectomía se reservó para las pacientes con paridad

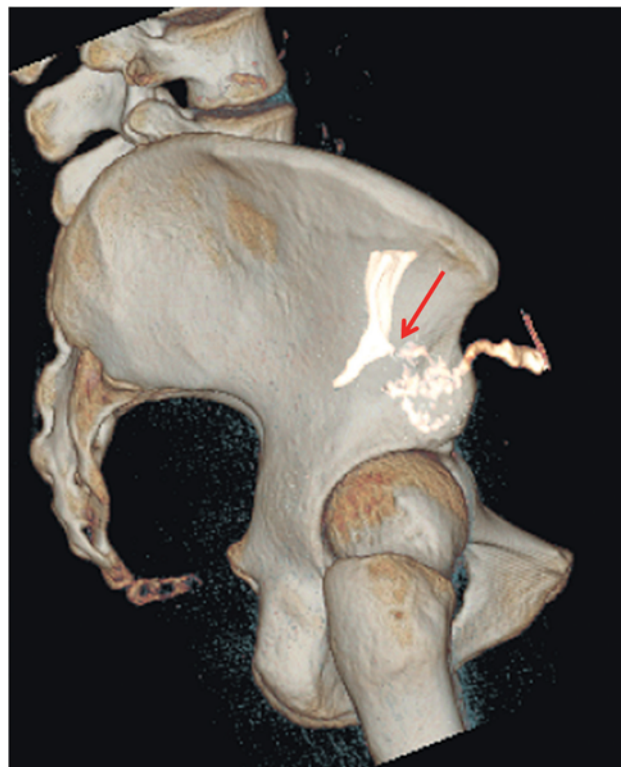


Figura 3. Trayecto que debió haber seguido la fístula.

satisfecha. La excepción correspondió a un caso exitoso de tratamiento médico con aplicación subcutánea de acetato de leuprolide en el trayecto de la fístula.⁸

Caso clínico

Paciente femenina de 26 años de edad, primípara, con antecedente de cesárea tipo Kerr realizada cuatro meses previos. La paciente acudió a consulta debido a un padecimiento de tres meses de evolución caracterizado por dolor pélvico inespecífico y descarga intermitente, no cíclica, de una secreción blancuzco amarillenta, no fétida, a través de una pequeña herida circular de 1 cm de diámetro, localizada en la fosa iliaca izquierda por la que tres meses antes le habían retirado una sonda de Penrose que le colocaron durante la cesárea (Figura 1).

En virtud de la descarga con salida por la herida quirúrgica se decidió realizar una fistulografía con medio de contraste yodado no iónico y tomografía. Para esto se diluyeron en una jeringa 3 cc de medio de contraste en 17 cc de solución salina estéril y se administraron 7 cc de

esta dilución por el orificio cutáneo. Enseguida se realizó una tomografía de la región pélvica, sin medio de contraste, y ya no se advirtió claramente el trayecto fistuloso entre la herida quirúrgica del Penrose y la cavidad uterina (Figuras 2, 3 y 4). Se efectuó laparotomía con reparación del útero y excisión del trayecto fistuloso; esto permitió el cese de la descarga por la herida y la mejoría total del cuadro clínico.

DISCUSIÓN

El mecanismo que con más frecuencia origina fistulas útero-cutáneas es la cesárea, pero también existen otros (todos quirúrgicos) que se han relacionado, como la perforación uterina con formación y drenaje percutáneo de absceso pélvico por migración de una laminaria,¹ minilaparotomía para oclusión tubaria bilateral posterior a parto vaginal eutócico,² drenaje percutáneo de absceso apendicular y enfermedad de Crohn durante el embarazo finalizado quirúrgicamente,⁶ drenaje percutáneo de absceso pélvico posterior a un legrado de aborto incompleto del primer trimestre,⁷ finalización quirúrgica de embarazo abdominal de término con abandono y posterior remoción de placenta *in situ*⁹ y cirugía pélvica inespecífica por criptomenorrea.¹⁰ En nuestro caso, el antecedente de cesárea también persistió pero la comunicación fistulosa con la cavidad uterina se produjo a través de la herida de una sonda de Penrose, lo que demuestra que ese material quirúrgico también puede ser causante de fistula.

El sangrado menstrual a través de la herida quirúrgica es un dato casi patognomónico. Por desgracia, también aparece en la endometriosis de cicatriz; por lo tanto, para el diagnóstico prequirúrgico de fistula cutáneo-uterina la demostración del trayecto de la fistula entre la herida quirúrgica y la cavidad uterina es imprescindible.^{7,8} En el caso que aquí se comunica la sospecha clínica de envío fue que la herida se comunicaba con un hematoma residual o con un absceso pélvico porque las características de la descarga eran inespecíficas. Varios métodos de imagen, como la fistulografía con medio de contraste,^{1,3,6,10} la histerosalpingografía,⁸ el ultrasonido pélvico transabdominal o transvaginal,⁶⁻¹⁰ la resonancia magnética^{8,9} y la tomografía,^{6,11} además de otros métodos, como la fistulografía con azul de metileno,^{2,3,7} se han utilizado para este fin.

La técnica aplicada en la paciente motivo de este reporte no está descrita en la bibliografía. En verdad constituye una

excelente herramienta para el diagnóstico de este tipo de fistula porque la tomografía permite conocer con exactitud el trayecto que sigue el medio de contraste introducido por el orificio fistuloso, además de que las imágenes obtenidas permiten su procesamiento digital para creación de imágenes multiplanares y tridimensionales que facilitan y mejoran el diagnóstico definitivo.

CONCLUSIONES

La fistula útero-cutánea es un padecimiento excepcional que tiene como característica clínica sobresaliente el sangrado menstrual a través de una herida quirúrgica abdominal. Para el diagnóstico prequirúrgico inequívoco es indispensable demostrar el trayecto de la fistula, que es posible lograr mediante la combinación de la fistulografía con medio de contraste y la tomografía, como quedó demostrado en el caso aquí comunicado.

REFERENCIAS

1. Gupta SK, Shukla VK, Varma DN, Roy SK. Uterocutaneous fistula. *Post Grad Med J* 1993;69:822-823.
2. Yadav R, Rani PR, Jayalakshmi D. Uterocutaneous fistula. *J Obstet Gynecol Ind* 2006;56:81-82.
3. Ghose S, Maurya DK, Gowda M, Begum P. An unusual case of cervico-cutaneous fistula. *Afr J Reprod Health* 2010;14:135-137.
4. Rubio-Lorente AM, Díaz-Serrano MD, Barberá-Belda B, Gonzalez-Merlo G. Fistula cutáneo-uterina poscesárea. *Prog Obstet Ginecol* 2010;53:252-253.
5. Dragoumis K, Mikos T. Endometriotic uterocutaneous fistula after cesarean section. *Gynecol Obstet Invest* 2004;57:90-92.
6. Baggish M, Bhati A. Uterocutaneous fistula: a complication of ruptured appendix and Crohn's disease during pregnancy. *J Gynecol Surg* 2010;26:163-169.
7. Sonmezer M, Sahincioglu O, Cetinkaya E, Yazier F. Uterocutaneous fistula after surgical treatment of an incomplete abortion: methylene blue test to verify the diagnosis. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:225-227.
8. Seyhan A, Ata B, Sidal B, Urman B. Medical treatment of uterocutaneous fistula with gonadotropin-releasing hormone agonist administration. *Obstet Gynecol* 2008;111:526-528.
9. Promsonthi P, Herabutya Y. Uterocutaneous fistula in term abdominal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;132:239-241.
10. Shukla D, Pandey S, Pandey LK, Shukla VK. Repair of uterocutaneous fistula. *Obstet Gynecol* 2006;108:732-733.
11. Eldem G, Turkbey B, Balas S, Akpinar E. MDCT diagnosis of uterocutaneous fistula. *EJR* 2008;67:e129-e130.



Fibroadenoma de tejido mamario ectópico axilar: informe de tres casos y revisión de la bibliografía

Carlos Manuel Ortiz-Mendoza*

RESUMEN

Antecedentes: 95% de las mujeres tienen tejido mamario en la axila y excepcionalmente se identifica un fibroadenoma en esa área anatómica; los reportes bibliográficos de éstos son de casos aislados.

Objetivo: reportar una serie de tres casos de fibroadenoma de tejido mamario ectópico axilar.

Casos clínicos: se reporta el caso de tres pacientes con tumor en la axila, con edad promedio de 36 ± 9 años y tiempo medio de evolución de 34 ± 53 meses. Una de ellas tenía antecedentes de tumor filodes mamario previamente extirpado y dos eran nulíparas. A una paciente se le hizo un ultrasonido y a otra una mastografía, que no fueron diagnósticas. Las glándulas mamarias se apreciaron normales en las tres mujeres. Los nódulos axilares eran firmes y movibles, similares a una adenomegalia; en una de ellas era realmente notorio. El tamaño promedio de los tumores fue de 28 ± 18 mm. Los tres eran lisos, ovales y blanco-nacarados. En todos los casos el estudio histopatológico reportó fibroadenoma. Los hallazgos coincidieron con los reportados en la bibliografía.

Conclusiones: el fibroadenoma axilar aparece en mujeres entre la tercera y la quinta décadas de la vida y simula adenomegalias. La experiencia demuestra que ni el ultrasonido ni la mastografía son útiles para identificarlos.

Palabras clave: axila, fibroadenoma-cirugía, fibroadenoma-diagnóstico, fibroadenoma-epidemiología, mama-anormalidades, mama neoplasias-cirugía, mama neoplasias-patología.

ABSTRACT

Background: Ninety-five percent of women have mammary tissue at the axilla. However, the fibroadenoma seldom occur in this area and there are only isolated case reports of this tumor. This paper presents a series of three cases of this rare entity.

Cases report: Three women came to our hospital by axillary lumps. The patients had a median age of 36 ± 9 -years-old with an average time of evolution of 34 ± 53 months. One patient had the history of a breast phyllodes tumor previously excised, and two were nulliparous. In two cases, neither ultrasound nor mammogram gave useful information for its diagnosis. Mammary glands of all cases were normal. The tumors were firm and movable, similar to a lymphadenopathy, and one was evident. The mean tumor size was 28 ± 18 mm; all were oval and with white appearance. Histological diagnosis for all cases was fibroadenoma. Our findings match with literature reports.

Conclusions: The axillary fibroadenomas may occur in women aged 30 to 50-years-old, mimicking a lymphadenopathy. Finally, the ultrasound and the mammography are not useful tools for its diagnosis.

Key words: Axilla, Breast/abnormalities, Breast/pathology, Breast/surgery, Fibroadenoma/diagnosis, Fibroadenoma/epidemiology, Fibroadenoma/surgery.

RÉSUMÉ

Antécédents: 95% des femmes ont des tissus mammaires chez l'aisselle et identifie de manière unique un fibroadénome dans cette région anatomique, rapports bibliographiques de ceux-ci sont des cas isolés.

Objectif: Nous rapportons une série de trois cas de fibroadénome dans le tissu mammaire axillaire extra-utérine.

Les rapports de cas: les rapports du cas de trois patients atteints d'une tumeur dans l'aisselle, âge moyen 36 ± 9 ans et le temps moyen de 34 ± 53 mois. L'un d'eux avait une histoire de cancer du sein phyllodes tumeur préalablement enlevé et deux étaient des nullipares. Chez un patient avait eu une échographie et une autre mammographie a, qui ne sont pas de diagnostic. Les glandes mammaires normales n'a été observée dans les trois femmes. Les ganglions axillaires étaient fermes et mobiles, semblable à une lymphadénopathie, l'un d'eux était vraiment perceptible. La taille moyenne des tumeurs était de 28 ± 18 mm. Les trois étaient lisses, de forme ovale et blanc nacré. Dans tous les cas signalés fibroadénome histopathologie. Les résultats coïncident avec ceux rapportés dans la littérature.

Conclusions: fibroadénome axillaire survenant chez les femmes entre les troisième et cinquième décennies de la vie et une lymphadénopathie simulée. L'expérience montre que ni la mammographie ou l'échographie sont utiles pour l'identification.

Mots-clés: aisselles, fibroadénome-chirurgie-diagnostic fibroadénomes, fibroadénome, l'épidémiologie, du sein des anomalies, du sein néoplasmes-chirurgie mammaire néoplasmes-pathologie.

RESUMO

Antecedentes: 95% das mulheres têm tecido mamário na axila e identifica um fibroadenoma nesta área anatômica, relatórios bibliográficos destes são casos isolados.

Objetivo: relatar uma série de três casos de fibroadenoma no tecido mamário axilar ectópica.

Relatos de casos: relata o caso de três pacientes com tumor na axila, com idade média de 36 ± 9 anos e tempo médio de 34 ± 53 meses. Um deles tinha uma história de tumor phyllodes de mama previamente e dois eram nulíparas. Em um paciente tinha tido um ultra-som e outro uma mamografia, que não são diagnósticos. As glândulas mamárias normais foram observados nos três mulheres. Os gânglios axilares são firmes e móvel, semelhante a uma linfadenopatia, em um deles era realmente perceptível. O tamanho médio dos tumores foi de 28 ± 18 mm. Os três eram lisas, ovais e branco perolado. Em todos os casos relatados fibroadenoma histopatologia. Os resultados coincidiram com os relatados na literatura.

Conclusões: fibroadenoma axilar que ocorre em mulheres entre as terceira e quinta décadas de vida e linfadenopatia simulado. A experiência mostra que nem a mamografia ou ultra-som são úteis para a identificação.

Palavras-chave: axila, fibroadenoma fibroadenoma-cirurgia-diagnóstico, fibroadenoma, epidemiologia, peito de anormalidades, neoplasias de mama cirurgia mama neoplasias-patologia.

El fibroadenoma es el tumor benigno más común de las glándulas mamarias de mujeres jóvenes.¹ A pesar de que en 95% de las mujeres existe tejido mamario en la axila (cola de mama),² y de que incluso en 6 de cada 100 es clínicamente evidente,³ los reportes de este tumor en la axila son excepcionales. Los escasos artículos existentes acerca de esta lesión suelen ser de casos aislados.^{3,12} No existen series que se dediquen, en específico, a su análisis. En las publicaciones de dos o más pacientes con esta neoplasia sólo se menciona como diagnóstico diferencial poco común de otros tumores frecuentes de la axila.^{13,14}

En este artículo se reporta una serie de tres casos de pacientes con este tumor; sus características se comparan con las de los reportes de la bibliografía consultados en PUBMED, LILACS y Google académico.

Presentación de los casos

Caso 1

Mujer de 35 años de edad, nuligesta, con un nódulo axilar de seis meses de evolución. En la exploración de la axila

derecha se palpó una aparente adenomegalia dura, de dos centímetros, oval, móvil e indolora. Sus glándulas mamarias y la axila izquierda eran normales. El ultrasonido reportó: mastopatía fibroquística y adenopatía axilar derecha. Debido a la sospecha de una lesión metastásica, por su consistencia, se programó para su extirpación, con hallazgo de un tumor oval, blanco-nacarado, encapsulado, de superficie lisa, similar a un fibroadenoma. El diagnóstico macroscópico clínico se corroboró con el estudio histopatológico. A 58 meses de seguimiento la paciente permanecía sin recaída (Cuadro 1).

Caso 2

Paciente femenina de 27 años de edad, con antecedentes de dos abortos y un nódulo axilar de ocho años de evolución, visible, asintomático, inaceptable desde el punto de vista cosmético. Durante la exploración de la axila derecha se detectó un tumor oval, notorio, firme, movable, de cinco centímetros. Las glándulas mamarias y la axila izquierda eran normales. Con el diagnóstico clínico de probable adenomegalia metastásica o fibroadenoma se decidió extirparle el tumor. Se detectó un tumor blanco-nacarado, movable y encapsulado. El estudio histopatológico diagnosticó un fibroadenoma. A 42 meses de seguimiento la paciente permanece sin recurrencia (Cuadro 1).

Caso 3

Paciente femenina de 46 años de edad, con dos partos y un tumor filodes en la mama izquierda, resecado tres años antes. Un nódulo axilar de un mes de evolución que por mastografía se catalogó como BI-RADS II. En la exploración se identificó, en la parte alta de la axila

* Servicio de Oncología quirúrgica. Hospital General Tacuba, ISSSTE y Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Dr. Carlos Manuel Ortiz-Mendoza. Correo electrónico: cortizmendoza@yahoo.com.mx

Recibido: noviembre 2011. Aceptado: enero 2012.

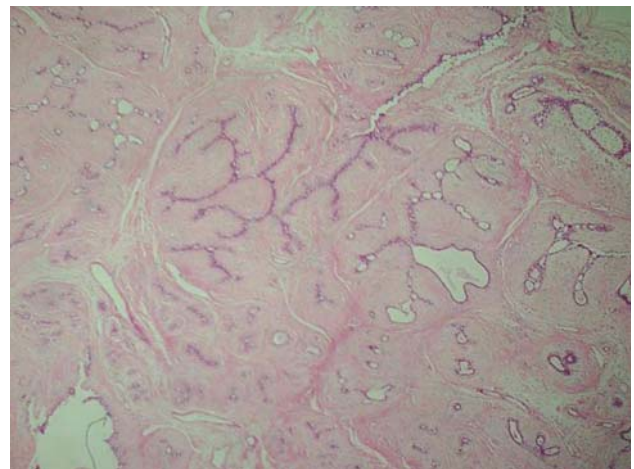
Este artículo debe citarse como: Ortiz-Mendoza CM. Fibroadenoma de tejido mamario ectópico axilar: informe de tres casos y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2012; 80(2):99-103.

Cuadro 1. Características de las pacientes de esta serie

	<i>Edad (años)</i>	<i>Datos clínicos</i>	<i>Evolución (meses)</i>	<i>Estudios</i>	<i>Glándulas mamarias</i>	<i>Padecimiento previo o asociado</i>	<i>AGO</i>	<i>Tamaño (mm)</i>
1	35	Adenomegalia (palpable)	6	USG no Útil	Normales	No	G0	20
2	27	Adenomegalia (palpable y visible)	96	Ninguno	Normales	No	G2 A2	50
3	46	Adenomegalia (palpable)	1	Mastografía no útil	Normales	Tumor filodes	G2 P2	15
Promedio ± DE	36 ± 9	Palpable – 2 Palpable y visible - 1	34 ± 53	-	Normales	-	-	28 ± 18

Abreviaturas: USG = Ultrasonido. AGO = Antecedentes gineco-obstétricos.

izquierda, fuera del alcance de la mastografía, un nódulo oval, duro, movable e indoloro. Las glándulas mamarias y la axila derecha eran normales. Debido al antecedente del tumor filodes se decidió extirpar al nódulo axilar ante la posibilidad de metástasis. Se detectó un tumor oval, encapsulado, liso, blanco-nacarado de 1.5 cm, que en el estudio histopatológico se diagnosticó como fibroadenoma (Figuras 1 y 2). A 43 meses de seguimiento la paciente permanece sin recurrencia (Cuadro 1).

**Figura 1.** Nódulo extirpado del caso tres. Nótese su color y forma.**Figura 2.** Imagen histológica representativa. Tinción con hematoxilina y eosina. Lesión formada por conductos mamarios terminales dispuestos en forma desordenada, tapizados de células ductales de características benignas, rodeados por tejido conectivo laxo, sin atipias ni mitosis.

DISCUSIÓN

El tejido mamario ectópico es un tipo de polimastia de ubicación más frecuente en la axila. Tiene las mismas posibilidades de alteraciones benignas y malignas que el tejido mamario de la región pectoral ortotópica.¹⁵

De acuerdo con lo que se señala en la bibliografía, la edad promedio en la que aparecen estos fibroadenomas (Cuadro 2) es alrededor de los 32 años,^{3,4,6-12,16,17,18} diez años más que la de los casos ordinarios.¹ El tiempo de evolución

de los casos de la serie aquí reportada fue menor que el que señala la bibliografía (Cuadros 1 y 2).^{3,4,6-12,18}

Un aparente factor de riesgo para estos tumores es el tratamiento con ciclosporina en pacientes que han recibido algún trasplante (Cuadro 2), sin que se conozca el mecanismo específico por el que aparecen.^{8,10} Otra causa puede ser el embarazo a término en mujeres con cola de mama axilar prominente, que promueve su aparición (Cuadro 2).^{3,4,6,9,11,19} Sin embargo, esto se contradice porque dos de las pacientes de los casos aquí comunicados eran nulíparas (Cuadro 2).

Por lo que se refiere al tamaño, los tumores aquí referidos estuvieron dentro de los límites descritos en la bibliografía (Cuadro 2).^{6,11} Es en este punto donde los autores consultados coinciden en que en la exploración física los fibroadenomas axilares simulan adenomegalias, porque en la mayor parte de los casos se trató de lesiones menores a tres centímetros.^{3-6,9,12-14,16-19} Los fibroadenomas de mayor tamaño tienen tiempos de evolución prolongados o las pacientes han recibido ciclosporina, que causa

un crecimiento acelerado (Cuadro 2).^{7,8,10,11} En caso de nódulos mayores de 3 cm puede sospecharse su naturaleza, desde el punto de vista clínico, con base en su forma, consistencia y movilidad,^{3,10} como ocurrió en el segundo caso aquí referido.

En gran parte de las publicaciones, como en ésta, las glándulas mamarias de las pacientes con esta neoplasia benigna axilar se describen como normales (Cuadro 2),^{3,4,6,7,9,11,13,18} excepto en algunos casos en que han coincidido con fibroadenomas mamarios sincrónicos,^{8,10,12,16,17} circunstancia que también parece facilitar su identificación y diagnóstico.

Salvo en dos publicaciones^{10,16} en las que el ultrasonido y la resonancia magnética nuclear orientaron a su identificación, debido a que eran idénticos clínica y radiológicamente a otros fibroadenomas sincrónicos del tejido mamario pectoral ortotópico, en todos los casos restantes la resonancia magnética, la mastografía y el ultrasonido son herramientas de nulo valor para su diagnóstico.^{3-7,11,12,20}

Cuadro 2. Características de los casos publicados previamente

	Referencia	Edad (años)	Datos clínicos	Evolución (meses)	Estudios	Glándulas mamarias	Situación asociada	AGO	Tamaño (mm)
1	12	17	V/P	36	USG no útil	Fibroadenomas	NE	G0	40
2	11	58	Cola de mama	228	USG no útil	Normales	E	G2 P2	60
3	10	35	Cola de mama	36	USG útil	Fibroadenomas Bilaterales múltiples	TRC	G0	Múltiples
4	9	34	P	12	NE	Normales	NE	NE	15
5	8	33	V/P	4	NE	Fibroadenomas	TRC	NE	30
6	7	23	V/P	36	Masto no útil	Normales	NE	NE	40
7	3	23	V/P	12	USG no útil	Normales	E	G1 P1	20
8	6	39	Cola de mama	240	Masto y USG no útiles	Normales	E	G2 P2	12
9	16	35	P	Hallazgo	Masto y USG no útiles RMN útil	Fibroadenomas Bilaterales múltiples	NE	NE	20
10	4	28	V/P	36	Masto no útil	Normales	E	NE	30
Promedio ± DE (n)	-	32 ± 11 (n = 10)	Cola de mama: 3 V/P: 5 P: 2	71 ± 93 (n = 9)	-	Fibroadenomas: 4 Normales: 6	NE = 4 TRC = 2 E = 4	-	29 ± 15 (n = 9)

Se escogieron solo los casos con información extensa. Abreviaturas: DE = Desviación estándar. P = Palpable. V/P = Visible y palpable. Masto = Mastografía. USG = Ultrasonido. RMN = Resonancia magnética nuclear. NE = No especificado. TRC = Trasplante renal, ciclosporina. E = Embarazo. AGO = Antecedentes gineco-obstétricos.

En algunos reportes se informa que la biopsia por aspiración con aguja delgada permite diagnosticar estos tumores en forma pre-quirúrgica.^{4,7,13,14,17,19} Sin embargo, también hay casos en los que con el uso de esta técnica se confundieron con lesiones de la piel¹² porque no fue posible diferenciarlos del tumor filodes primario de la axila.²¹ Se carece de reportes que traten el uso de la biopsia con aguja de corte en estos casos. Como en los casos aquí descritos, la extirpación de estos tumores es curativa y no se han descrito recidivas.^{3,4,6-12,16,17,18}

CONCLUSIONES

Los resultados de este reporte sugieren que los fibroadenomas axilares pueden aparecer en mujeres entre 30 y 50 años de edad que habitualmente simulan adenomegalias. El ultrasonido y la mastografía no suelen ser de utilidad para identificarlos. El único método que puede identificarlos acertadamente, previo a su resección, es la biopsia con aguja de corte.

REFERENCIAS

- Coriaty-Nelson Z, Ray RM, Gao DL, Thomas DB. Risk factors for fibroadenoma in a cohort of female textile workers in Shanghai, China. *Am J Epidemiol* 2002;156:599-605.
- Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Breast. En: Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ, editors: *Surgical anatomy and technique. A pocket manual*. 2nd ed. New York: Springer, 2000;99-121.
- Coras B, Landthaler M, Hofstaedter F, Meisel C, et al. Fibroadenoma of the axilla. *Dermatol Surg* 2005;31:1152-1154.
- Aughsteen AA, Almasad JK, Al-Muhtaseb MH. Fibroadenoma of the supernumerary breast of the axilla. *Saudi Med J* 2000;21:587-589.
- Muttarak M, Chaiwun B, Peh WC. Role of mammography in diagnosis of axillary abnormalities in women with normal breast examination. *Australas Radiol* 2004;48:306-310.
- Conde DM, Torresan RZ, Kashimoto E, Carvalho LE, et al. Fibroadenoma in axillary supernumerary breast: case report. *Sao Paulo Med J* 2005;123:253-255.
- Ciralik H, Bulbuloglu E, Arican O, Citil R. Fibroadenoma of the ectopic breast of the axilla--a case report. *Pol J Pathol* 2006;57:209-211.
- Yarak S, Floriano M, Decico JE, Konishi CT, et al. First report of a fibro-adenoma in axillary mammary tissue of a renal transplant patient taking cyclosporin. *Int J Dermatol* 2007;46:407-409.
- Odiak MAC, Orakwe JC, Oguejiofor OC, Odenigbo UC, Onyiaorah IV. Axillary fibroadenoma mimicking lymphadenopathy. *Nigerian J Clin Practice* 2008;11:72-73.
- Darwish A, Nasr AO, El Hassan LA, Fahal AH. Cyclosporine-A therapy-induced multiple bilateral breast and accessory axillary breast fibroadenomas: a case report. *J Med Case Reports* 2010;4:267-269.
- Gentile P, Izzo V, Cervelli V. Fibroadenoma in the bilateral accessory axillary breast. *Aesthetic Plast Surg* 2010;34:657-659.
- Mukhopadhyay M, Saha AK, Sarkar A. Fibroadenoma of the ectopic breast of the axilla. *Indian J Surg* 2010;72:143-145.
- De Andrade JM, Marana HR, Sarmiento Filho JM, Murta EF, et al. Differential diagnosis of axillary masses. *Tumori* 1996;82:596-599.
- Dey P, Karmakar T. Fine needle aspiration cytology of accessory axillary breasts and their lesions. *Acta Cytol* 1994;38:915-916.
- Burdik AE, Thomas KA, Welsh E, Powell J. Axillary polymastia. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1154-1156.
- Yuen S, Uematsu T, Uchida Y, Kasami M, et al. Magnetic resonance imaging findings in an axillary accessory breast fibroadenoma. *Breast J* 2005;11:493-494.
- Kanahara T, Hirokawa M, Arimitsu K, Sonoo H. Cytology of fibroadenoma arising in axillary accessory breast. Report of a case. *J Japanese Soc Clin Cytol* 1999;38:148-150.
- Graudenz MG, Poli M, Luzzatto R. Multiple fibroadenomas in accessory breast tissue: diagnosis using fine needle aspiration. *Rev AMRIGS* 1996;40:142-143.
- Lopes MMMF, Vieira SC, Bagietto R, et al. Fibroadenoma in the accessory breast tissue: case report. *Acta Oncol Bras* 2000;20:143-144.
- Ogino A, Onishi K, Inami K, Maruyama Y. A case of fibroadenoma arising in an axillary accessory breast. *Japan J Plastic Recons Surg* 2005;48:561-565.
- Oshida K, Miyauchi M, Yamamoto N, Takeuchi T, et al. Phylloides tumor arising in ectopic breast tissue of the axilla. *Breast Cancer* 2003;10:82-84.



Rotura de corioangioma de cordón umbilical, hemorragia intraamniótica y muerte fetal: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Alejandro González-Gleason,* Drusso Vera-Gaspar,** Noel Ponce-González,*** Conrado Grados-García****

RESUMEN

Durante la gestación el cordón umbilical está expuesto a gran variedad de lesiones y eventos quizá de origen estructural, mecánico, hamartomatoso o infeccioso. Algunas de esas alteraciones, incuestionablemente, interfieren de manera directa en la irrigación fetoplacentaria por obstrucción o hemorragia severa, como consecuencia de laceración o rotura de un tumor. Los tumores verdaderos del cordón umbilical interfieren directamente en el desarrollo fetal. Sólo se describen dos tumores verdaderos del cordón umbilical: el corioangioma y el teratoma. El primero es benigno, pero la tasa de mortalidad fetal asociada a éste es muy alta. Su incidencia es excepcional, y en la bibliografía se reporta un caso por cada 3,500 embarazos. El objetivo de este artículo es reportar un caso y revisar la bibliografía mundial relacionada con la muerte fetal por corioangioma de cordón umbilical.

Palabra clave: corioangioma de cordón umbilical, rotura, hemorragia intra amniótica, muerte fetal.

ABSTRACT

The umbilical cord is exposed to a great variety of injuries and events throughout the pregnancy whose origin may be either structural, mechanical, hamartomatous or infectious ⁽¹⁾. Some of these alterations unquestionably interfere directly with the fetoplacental circulation either blocking it or creating severe haemorrhage as a result of laceration or tumor rupture. True tumors of the umbilical cord interfere directly with the fetal development. Two true tumors of the umbilical cord are described in this paper: chorangioma and teratoma. Chorangioma is a benign tumor, but has a very high rate of rate of perinatal mortality. Its frequency is rare, reporting in literature its presence of 1:3500 pregnancies. Our objective was to review world-wide literature and to report a case of fetal death by chorangioma of umbilical cord.

Key word: chorangioma of umbilical cord, rupture, intraamniotic hemorrhage, fetal death.

RÉSUMÉ

Pendant la grossesse, le cordon ombilical est exposé à une variété de blessures et d'événements à domicile peut-structure, mécanique, ou hamartomateux infectieuses. Certains de ces changements incontestablement intervenir directement dans l'obstruction d'irrigation fœtoplacentaire graves ou des saignements à la suite d'une laceration ou d'une rupture d'une tumeur. Les tumeurs de la moelle vraie interférer directement avec le développement du fœtus. Seulement deux tumeurs décrites vrai cordon ombilical: le chorioangioma et tératome. Le premier est bénigne, mais le taux de mortalité fœtale associée à elle est très élevée. Sa fréquence est rare, et la littérature est rapporté un cas de 3500 grossesses. Le but de cet article est de rapporter un cas et revue de la littérature mondiale concernant les fœtus cordon chorioangioma mort.

Mot-clé: cordon chorioangioma, rotture.

RESUMO

Durante a gravidez, o cordão umbilical é exposto a uma variedade de lesões e eventos em casa, talvez estrutural, mecânica ou hamartomatosos infecciosos. Algumas dessas mudanças, sem dúvida, interferir diretamente na obstrução de irrigação fetoplacentária grave ou hemorragia como resultado de laceração ou ruptura de um tumor. Os tumores da medula verdade interferir diretamente com o desenvolvimento fetal. Apenas dois tumores descritos cordão umbilical verdade: o corioangioma e teratoma. O primeiro é benigna, mas a taxa de mortalidade fetal associado a ele é muito alto. Sua frequência é rara, ea literatura é relatado um caso em 3500 gestações. O objetivo deste trabalho é relatar um caso e revisão da literatura mundial sobre cabo corioangioma fetal morte.

Palavras-chave: cabo corioangioma.

El cordón umbilical, “la línea de la vida”, surge del mesodermo extraembrionario el décimo octavo día posterior a la concepción y llega a medir entre 40 y 50 cm al término del embarazo. Las porciones fetal y placentaria están recubiertas por amnios constituido por células cúbicas y escamosas compactadas firmemente por la gelatina de Warthon.¹

La gelatina de Warthon contiene gran cantidad de miofibroblastos distribuidos de manera uniforme, avasculares, ricos en condroitin sulfato y ácido hialurónico que, al igual que otros tejidos avasculares, como el cartílago, se nutren por difusión simple.²

Las estructuras vasculares del cordón (dos arterias y una vena) se ubican centralmente y están protegidas por la gelatina de Warthon. Alrededor de éstas se encuentran capilares y gran cantidad de fibras musculares que sirven de sostén.

La formación y organización de los vasos está orquestada por señales génicas maternas y embrionarias, en las que participan directamente el encendido y apagado temporoespacial de los genes ephrinB2, EphB4, EphB2, además de los factores de crecimiento vascular.³ La sobreexpresión de estos genes induce la neoformación de tumores de origen arterial o venoso en el cordón que pueden afectar de manera importante la circulación fetomaterna.⁴

Los únicos tumores verdaderos del cordón conocidos son el corioangioma y el teratoma.⁵

El corioangioma es una formación hamartomatosa (tumor compuesto por células mioepiteliales y endoteliales), de crecimiento endovascular en dirección concéntrica, tan grande que puede obstruir en su totalidad la irrigación

fetoplacentaria, o romperse e inducir hemorragia y muerte fetal. Su frecuencia es muy baja; los reportes señalan una incidencia de 1 caso por cada 3,500 embarazos.¹

Se realizó una investigación exhaustiva en la base de datos electrónica Medline, PubMed y Cochrane en donde sólo se encontraron 22 reportes a partir del año 1953, de los que ninguno lo documentaron autores mexicanos.

En esta revisión se comunica un caso de muerte fetal por rotura de un corioangioma de cordón umbilical.

Comunicación del caso

Paciente femenina de 17 años de edad, que vive en unión libre con su pareja, originaria y residente del Estado de México, dedicada al hogar.

Menarquia a los 12 años de edad, ritmo menstrual regular, con pareja sexualmente activa, primigesta, con supervisión prenatal médica desde el inicio de la gestación.

Durante el mes de mayo de 2011 acudió a consulta acompañada de su pareja y solicitó una segunda opinión. La paciente refirió cursar un embarazo de 37 semanas, con producto óbito de 36 horas de evolución, previa documentación de su médico tratante.

A la inspección general se la encontró mesomórfica, con tegumentos pálidos, fríos, mirada obnubilada, diaforética, polipneica, con frecuencia cardíaca de 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 28 ciclos por minuto y temperatura de 39.5°C.

El útero medía 34 cm de fondo y estaba ocupado por un feto único, longitudinal, cefálico, libre y sin actividad cardíaca. La exploración vaginal reveló que el cuello uterino estaba formado, cerrado y posterior. En el ultrasonido de alta resolución se confirmó la muerte fetal.

Los estudios paraclínicos reportaron grupo y Rh O+, hemoglobina 14 mg/dL, plaquetas 157,000 x mm³, leucocitosis 11,600 x mm³, bandemia 4%, aumento de la proteína C reactiva de 6 mg/dL, glucosa sérica 97 mg/dL, urea 18 mg/dL, Cr 0.53 mg/dL y ácido úrico 3.2 mg/dL.

Después de confirmar el diagnóstico de óbito fetal, sepsis materna y presunción de corioamnionitis, se decidió interrumpir el embarazo por vía abdominal, previa información y firma de consentimiento informado de la madre de la paciente y su pareja.

Descripción de la técnica y hallazgos

Con aplicación de anestesia general equilibrada, asepsia y antisepsia de la región mediante incisión media infraum-

* Jefe de la Unidad de Ginecología y Obstetricia.

** Colegio Nacional de Docencia e Investigación en Colposcopia.

*** Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia.

**** Jefe de la Unidad de Patología.

Elizur Hospital de Especialidades, México, DF.

Recibido: 15 de agosto 2011. Aceptado: 13 de octubre 2011.

Este artículo debe citarse como: González-Gleason A, Vera-Gaspar D, Ponce-González N, Grados-García C. Rotura de corioangioma de cordón umbilical, hemorragia intraamniótica y muerte fetal: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):104-109.

www.nietoeditores.com.mx

bilical y suprapúbica, se llegó a la cavidad abdominal. En la histerotomía tipo Kerr, el primer hallazgo fue de sangre intraamniótica de origen fetal (300 mL, aproximadamente). El feto era de sexo femenino, óbito, completamente pálido, con descamación epitelial importante y datos de desnutrición *in utero* (peso 2,425 g, y talla 47 cm).

La placenta se expulsó espontáneamente y tenía surcos intercotiledonarios, cotiledones sin tumores aparentes y membranas corioamnióticas verdosas.

El cordón umbilical estaba enredado al cuello de inserción placentaria central. En esta última porción se observó edema importante de la gelatina de Warthon y una neoformación de 7 cm de diámetro, tortuosa, con una pequeña laceración que condicionó la hemorragia fetal.

La longitud funicular fue de 20 cm, y su estructura vascular estaba conformada por dos arterias y una vena. La placenta y sus anexos se remitieron para estudio histopatológico.

Al revisar la cavidad uterina, ésta se percibió caliente y de bordes regulares. El servicio de Pediatría del hospital confirmó el habitus externo del feto, sin malformaciones que sugirieran genopatías.

Después de confirmar el buen estado de salud de la paciente, se le dio de alta 72 horas posteriores a su internamiento.

Reporte histopatológico

Descripción macroscópica: placenta monoamniótica y monocoriónica de 15x12x5 cm, peso de 300 g (bajo para la edad gestacional), rotura de membranas por la cara materna que dejó al descubierto múltiples cotiledones; por la cara fetal, membranas de color marrón grisáceas, intensamente congestionadas, con vasos sanguíneos subserosos dilatados y tortuosos y formaciones triangulares infartadas de diferentes tamaños. Había una neoplasia oval, bien circunscrita y dilatada en el cordón umbilical (Figura 1).

El cordón umbilical midió 14 cm de longitud y 1.5 cm de diámetro. En el sitio de inserción placentaria se identificó una neoplasia debidamente delimitada y dilatada de 5x4x4 cm (Figura 2).

Corte transversal del corioangioma con estructuras vasculares muy dilatadas, con coágulos hemáticos intraluminales y huellas de rotura vascular (Figura 3).

Descripción microscópica: en los cortes obtenidos, previa fijación en formol al 10%, seccionados a 5 µm de espesor y teñidos con hematoxilina y eosina, se encon-

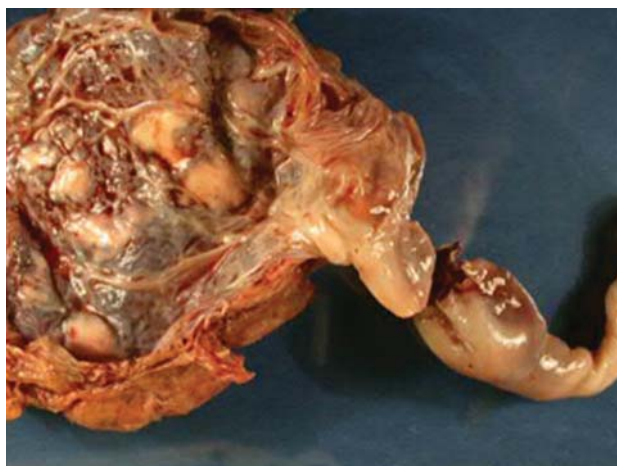


Figura 1. Imagen macroscópica de una placenta monoamniótica, monocoriónica con infartos múltiples. El cordón umbilical tiene una marcada dilatación en el sitio de inserción.



Figura 2. Dilatación del cordón umbilical de 5x4x4 cm.

traron fragmentos de vellosidades coriales con células de cito y sincitiotrofoblasto, sin atipias o mitosis, de componente vascular dilatado y congestivo. Había cortes de un corioangioma conformado por una pared laxa de células mesenquimales y formaciones vasculares dilatadas con restos de fibrina y detritus celulares intraluminales (Figura 4). Se observó tejido decidual conformado por nidos sólidos de células poliédricas con abundante citoplasma eosinofílico granular y núcleos centrales sin atipias, sin mitosis y con microinfartos. Las membranas eran, esencialmente, normales; en el estroma se identificaron focos de infiltrado inflamatorio polimorfonuclear.

Los cortes de cordón umbilical mostraron una formación angiomatosa dilatada, con revestimiento interno de células endoteliales planas sin atipias (Figuras 5, 6).

DISCUSIÓN

En 1946 Spinack describió la anatomía del cordón umbilical. Destacó la formación de varicosidades en los vasos umbilicales, de espirales y las variaciones en la cantidad de gelatina. En 1932, De Snoo sugirió que el cordón puede resistir considerables tracciones y torsiones por su abundante estroma mixomatoso.²

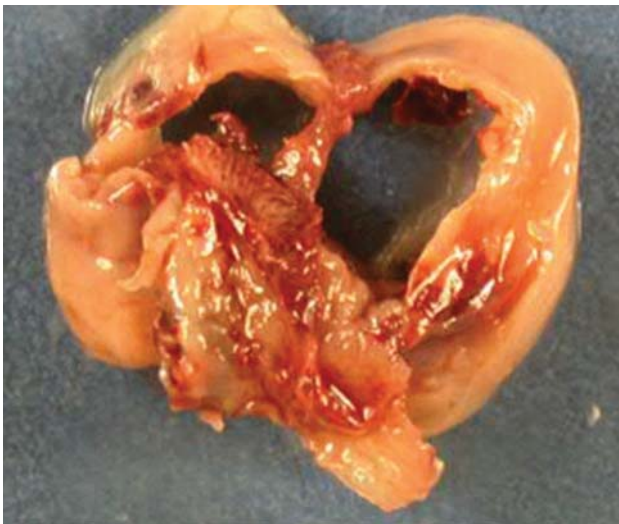


Figura 3. Corte transversal del cordón umbilical en donde se observa un corioangioma roto con coágulos hemáticos intraluminales.

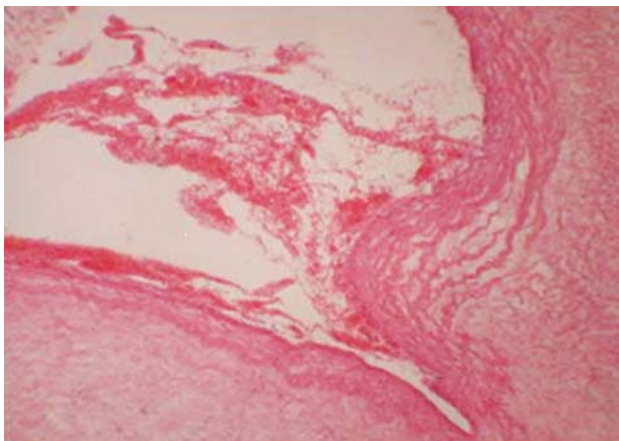


Figura 4. Corioangioma conformado por una pared laxa de células mesenquimales y una formación vascular dilatada con restos de fibrina y detritus celulares intraluminales.

El cordón umbilical “línea de la vida” representa el pedúnculo de inserción entre la madre y el feto después del cierre de la cavidad abdominal del embrión. Su longitud es variable; se le considera corto cuando mide menos de 25 cm y largo cuando es mayor de 75 cm. Su grosor suele ser mayor de 1 cm. Prácticamente siempre se encuentra retorcido en espiral, con vueltas hacia la izquierda a partir del feto.

Está revestido por el amnios y contiene tres vasos rodeados por la gelatina de Wharton. Junto a ellos pueden encontrarse restos de alantoides y del conducto onfalo-mesentérico.⁶

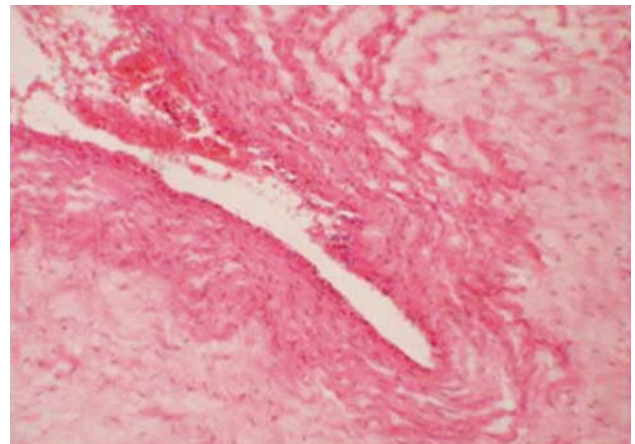


Figura 5. Formación vascular con una capa de células endoteliales planas.

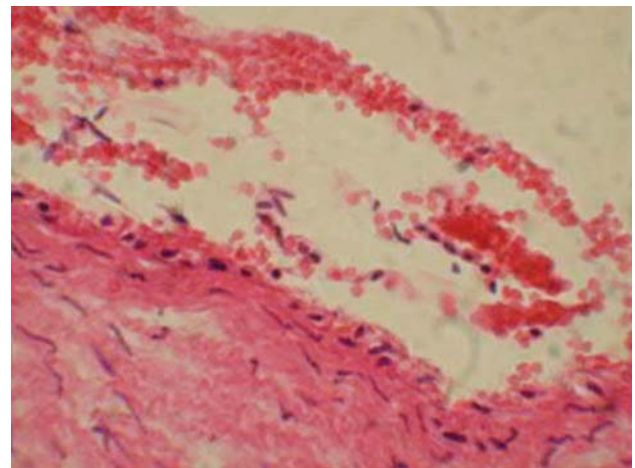


Figura 6. Los cortes de cordón umbilical mostraron una formación angiomatosa dilatada, con revestimiento interno de células endoteliales planas sin atipias.

El cordón umbilical está expuesto a gran variedad de lesiones y eventos durante la gestación. Esas lesiones pueden ser de origen estructural, mecánico, hamartomatoso o infeccioso.¹ Sin duda, algunas de esas alteraciones participan directamente en la irrigación fetoplacentaria por obstrucción, infección o hemorragia severa, como consecuencia de una laceración en la gelatina de Wharton o rotura de un tumor.

La circular del cordón umbilical alrededor del cuello es una de las alteraciones más frecuentes, sobre todo en presentaciones cefálicas, sin que muchas veces se traduzcan en alguna anomalía significativa. Cuando da más de una vuelta alrededor del cuello o se coloca en charretera sobre el tórax, los accidentes que se originan son provocados por el descenso y rotación interna del feto. Esto condiciona la compresión de los vasos del cuello fetal o del cordón y da origen a bradicardias importantes, sufrimiento fetal y muerte.⁷

Otra alteración de menor frecuencia es la torsión y acodamiento del cordón que se observa en los abortos y en los fetos muertos; sin embargo, en raras ocasiones esta anomalía puede ser la causa de la muerte del feto.⁸

Los nudos pueden ser verdaderos o falsos; estos últimos no tienen trascendencia, mientras que los primeros sólo tienen importancia cuando se les somete a fuerte tracción. Con frecuencia constituyen situaciones terminales en el parto, pero es raro que sean causa de sufrimiento fetal grave.

El prolapso de cordón durante el curso del parto puede conducir a situaciones graves que obligan a una intervención terapéutica urgente.

El peligro por prolapso de cordón es grave en casos de presentación cefálica, de menor importancia en la presentación de nalgas y mínimo en las presentaciones transversas.¹

Otra alteración preparto es la funisitis (infección del cordón), que invariablemente se acompaña de corioamnionitis, flebitis, arteritis umbilical y vasculitis superficial de la placenta. Esto condiciona hipoperfusión, isquemia, encefalopatía hipoxicoisquémica, hemorragia intraventricular, leucomalasia periventricular, vasoconstricción pulmonar, enterocolitis necrozante, daño renal, hepático y muerte fetal.^{9,10}

Los tumores representan un apartado muy especial en la patología del cordón umbilical.

Entre ellos destacan los tumores verdaderos, como el corioangioma y el teratoma del cordón, y son de menor

importancia los quistes onfalomesentéricos, quistes alantoides y los pseudoquistes con degeneración mucoide.¹¹

El corioangioma del cordón es benigno, sólido, con una frecuencia de un caso por cada 3,500 embarazos y se han descrito tres formas de presentación de este tumor: celular joven, vascular adulto y degenerativo.

Al parecer, fue Mannoir el primero que describió este tumor tan peculiar en 1820. Su exacta naturaleza angiomatosa la describió Gerdea en 1864, al estudiar detalladamente su histopatología. Desde entonces se conocen alrededor de 20 reportes resumidos en la tesis de Ramseyer, publicada en 1973, donde señala que el angioma del cordón umbilical puede acompañarse de hemorragia y muerte fetal.

Desde el punto de vista patognomónico se discute su origen. Así, pues, se ha propuesto que el corioangioma se origina de una o las dos arterias umbilicales o, bien, de la vena y de la arteria, como sucede en el caso que aquí se comunica. En algunas ocasiones no guarda relación alguna con los grandes vasos umbilicales, sino con los capilares de la gelatina de Wharton, algo que resulta raro, pues normalmente carece de estas formaciones.² La formación y organización de los vasos está orquestada por señales génicas maternas y embrionarias, en las que participan directamente el encendido y apagado temporoespacial de algunos genes, en específico los ephrinB2, EphB4, EphB2, además de los factores de crecimiento vascular. Una sobreexpresión de esos genes induce la neoformación de tumores de origen arterial o venoso en el cordón, que pueden afectar de manera importante la circulación fetomaterna.⁴

El corioangioma del cordón umbilical no suele ser muy grande, pero se han descrito casos en los que su tamaño llega a los 7 cm de diámetro. Por su especial topografía, este tumor origina importante edema del cordón, que puede llegar a diámetros de 15 cm.¹²

Su diagnóstico es difícil en el periodo prenatal, aunque el ultrasonido puede constituir una buena herramienta para identificarlo. Mishriki parece haber sido el primero en llegar al diagnóstico del angioma del cordón umbilical utilizando este método.⁵ El diagnóstico puede confundirse con gastrosquisis, onfaloceles, hernia extrafunicular, canal vitelino persistente o una arteria del íleon terminal.¹¹

Además del ultrasonido, en el primer trimestre de la gestación se ha correlacionado de manera muy estrecha

un aumento significativo de la alfafetoproteína materna con un corioangioma de cordón.¹² A menudo, estos corioangiomas se acompañan de hidramnios, aunque con menor frecuencia que en los corioangiomas de placenta.¹³

Debido a la complejidad del diagnóstico serológico y por imagen, es importante realizar detalladamente la exploración estructural del feto y sus anexos, pues con el diagnóstico oportuno de estos tumores puede evitarse una pérdida fetal intrauterina.

REFERENCIAS

1. Heifetz S, Stephen A. The Umbilical Cord: Obstetrically Important Lesions. *Clin Obst Gynecol* 1996;39(3):571-585.
2. Dargallo R. Patología umbilical. Cap 13, 53. Barcelona: Boada, 2006;191-217.
3. Adams R, Klein R. Eph Receptors and Ephrin Ligands. Essential Mediators of Vascular Development. *Trends Cardiovas Med* 2000;10:183-188.
4. Lothar S. Altered Expression of Ephrin B2 and Eph B2 in Human Umbilical Vessel and Congenital Venous Malformations. *Ped Res* 2005;57(4):537-544.
5. Kurt B, Peter K. Pathology of the Human Placenta. Cap 12. San Diego California: Springer. 2000;384-386.
6. Altshuler G. Some Placental Considerations Related to Neurodevelopmental and other Disorders. *J Clid Neurol* 1993;8:78-94.
7. Collins J, Collins C. Nuchal Cord. Timing of Prenatal Diagnosis and Duration. *Am J Obstet* 1995;173:768.
8. Ben A, Weissman A. Oligohidramnios, Intrauterine Growth Retardation and Fetal Death Due to Umbilical Cord Torsion. *Arch Gynecol Obstet* 1995;256:159-161.
9. Wright J, Strinson D. Necrotizing Funisitis Associated with *Actinomyces* Meyer infection. *Pediatr Pathol* 1994;14:927-934.
10. Heifetz SA, Bauman M. Necrotizing Funisitis and Herpes Simplex Infection of Placental and Decidual Tissues. Study of Four Cases. *Hum Pathol* 1994;25:715-722.
11. Heifetz SA, Rueda PM. Onphalomesenteric Duct Cyst of the Umbilical Cord. *Pediatr Pathol* 1983;1:325-335.
12. Heifetz SA, Rueda M. Hemangiomas of the Umbilical Cord. *Pediatr Pathol* 1983;1:385-398.
13. Seifert D, Ferguson J. Nonimmune Hydrops Fetalis in Association with Hemangioma of the Umbilical Cord. *Obst Gynecol* 1985;66:283-286.



Hematoma hepático espontáneo en embarazo gemelar

Carlos Quesnel,* Alejandro Weber,** Dalila Mendoza,** Denzil Garteiz**

RESUMEN

Antecedentes: el hematoma hepático sucede en 1 de cada 100,000 embarazos. La principal causa es la preeclampsia severa y el síndrome de HELLP. Otros factores predisponentes son: convulsiones, vómito, trabajo de parto, enfermedad hepática preexistente y traumatismos.

Caso: paciente primigesta de 28 años de edad, con embarazo gemelar de 33 semanas, dolor abdominal y choque hipovolémico secundarios a hematoma subcapsular hepático espontáneo. Para evaluar la posible rotura se le realizó una laparoscopia, que descartó la hipótesis; enseguida se efectuó cesárea de urgencia seguida de drenaje y empaquetamiento hepático por laparoscopia. La paciente continuó con alto gasto hemático a través de los drenajes, con inestabilidad hemodinámica y coagulopatía por consumo. Se realizó una angiografía sin encontrar sitios de sangrado. Se aplicó factor VII recombinante y se consiguió la disminución del gasto hemático. La paciente continuó con soporte de terapia intensiva con evolución satisfactoria. Egresó del hospital 19 días después. Siete meses después de la intervención se le realizó colecistectomía laparoscópica por colecistitis litiasica aguda.

Discusión: en la bibliografía se encontraron cinco casos de hematoma hepático en el embarazo no relacionados con trastorno hipertensivo del embarazo, que se vincularon con: hepatoma, absceso hepático amebiano, anemia de células falciformes, consumo de cocaína y embarazo molar.

Conclusion: debido a que los hematomas hepáticos originan gran morbilidad y mortalidad es importante que el diagnóstico sea temprano y la atención médica multidisciplinaria.

Palabras clave: hematoma hepático espontáneo, embarazo gemelar, colecistitis litiasica.

ABSTRACT

Background: The hepatic hematoma or rupture appear in 1 of every 100,000 pregnancies. The most common causes of hepatic hematoma in pregnancy are severe preeclampsia and HELLP syndrome; some predisposing factors are seizures, vomiting, labor, preexistent hepatic disease and trauma.

Case: A 33 year old primigravid with a normal 33 week twin pregnancy presented abdominal pain and hypovolemic shock due to spontaneous subcapsular hepatic hematoma; laparoscopy was performed to evaluate the possibility of rupture, which was not found, later emergency cesarean section was carried out followed by hepatic hematoma drainage and abdominal packaging by laparoscopy. After surgery the flow through drainage was too high additionally hemodynamic instability and consumption coagulopathy. Abdominal panangiography was performed without identifying bleeding areas. Intensive care was given to the patient evolving satisfactorily, was discharged 19 days after the event.

Seven months later she had laparoscopic cholecystectomy due to acute lithiasic cholecistitis.

Discussion: We found 5 cases in literatura about hepatic hematoma during pregnancy no related to hypertensive disorders of pregnancy; these were related to hepatoma, amebian hepatic abscess, falciform cell anemia, cocaine consumption and molar pregnancy.

Conclusion: Hepatic hematomas have high morbidity and mortality so is significant early diagnosis and multidisciplinary approach.

Key words: hepatic hematoma, twin pregnancy, cholecystitis.

RÉSUMÉ

Antécédents: La rupture du foie ou un hématome survient dans 1 cas sur 100 000 grossesses. La cause principale est la prééclampsie sévère et HELLP syndrome (hémolyse du sigle, élévation des enzymes hépatiques, faible taux de plaquettes). Autres facteurs prédisposants incluent des convulsions, des vomissements, de travail, les maladies hépatiques pré-existantes et les traumatismes.

Cas: patient primigeste de 28 ans, grossesse gémellaire de 33 semaines, la douleur abdominale et choc hypovolémique secondaire à un hématome sous-capsulaire hépatique spontané. Pour évaluer une éventuelle rupture a subi une laparoscopie, ce qui a été écarté l'hypothèse faite immédiatement une césarienne d'urgence suivie de drainage et d'emballage hépatiques par laparoscopie. Le patient a continué hème dépenses élevées par les égouts, avec une instabilité hémodynamique et coagulopathie de consommation. L'angiographie

a été réalisée sans trouver des sites de saignement. Facteur recombinant VII a été appliqué et a obtenu les réductions de dépenses sanglante. Le patient a continué à soutenir une thérapie intensive avec l'évolution satisfaisante. Il est diplômé de l'hôpital 19 jours plus tard. Sept mois après la chirurgie a subi une cholécystectomie laparoscopique pour cholécystite aiguë

Discussion: Dans la littérature a trouvé cinq cas d'hématome du foie pendant la grossesse n'est pas associée à des troubles hypertensifs de la grossesse, qui est liée à: hépatome, l'abcès amibien du foie, l'anémie falciforme, la cocaïne et la grossesse molaire.

Conclusion: En raison des hématomes hépatiques proviennent taux élevé de morbidité et de mortalité qui est important est le diagnostic précoce et des soins multidisciplinaires.

Mots-clés: hématome du foie spontané, grossesse gémellaire, la cholécystite.

RESUMO

Antecedentes: A ruptura do fígado ou hematoma ocorre em 1 em cada 100.000 gravidezes. A principal causa é a pré-eclâmpsia grave e síndrome HELLP (hemólise da sigla, elevação das enzimas hepáticas, plaquetas baixa). Outros fatores predisponentes incluem convulsões, vômitos, trabalho, doença pré-existente do fígado e trauma.

Caso: paciente primigesta de 28 anos de idade, gravidez gemelar de 33 semanas, dor abdominal e choque hipovolêmico secundário a hematoma subcapsular espontânea hepática. Para avaliar uma possível ruptura passou por uma laparoscopia, que descartou a hipótese foi feita imediatamente seção de uma cesariana de emergência seguido de drenagem e embalagem hepática laparoscópica. O paciente continuou heme alto gasto pelos drenos, com instabilidade hemodinâmica e coagulopatia de consumo. A angiografia foi realizada sem encontrar locais de sangramento. Recombinante fator VII foi aplicado e conseguiu o corte de gastos sangrenta. O paciente continuou a apoiar a terapia intensiva com evolução satisfatória. Graduou-se no hospital 19 dias depois. Sete meses após a cirurgia foram submetidos a colecistectomia laparoscópica por colecistite aguda.

Discussão: Na literatura encontramos cinco casos de hematoma fígado na gravidez não está associada com doença hipertensiva específica da gravidez, que está relacionada com: hepatoma, abscesso hepático amebiano, anemia falciforme, da cocaína e da gravidez molar.

Conclusão: Por causa hematomas hepáticos originam alta morbidade e mortalidade é importante é o diagnóstico precoce eo tratamento multidisciplinar.

Palavras-chave: hematoma hepático espontâneo, gravidez gemelar, colecistite.

La primera descripción del hematoma hepático en embarazadas lo realizó Abercrombie en 1844. Las enfermedades hepáticas, biliares y pancreáticas son raras en el embarazo, tres de cada 100 mujeres embarazadas tienen alteración en las pruebas de funcionamiento hepático, 1 de cada 500 embarazos tiene alguna alteración hepática que pone en riesgo la vida de la madre y el feto. La rotura hepática se manifiesta en 1 de cada 100,000 embarazos. La principal causa es la preeclampsia severa y el síndrome de HELLP; otros factores predisponentes

son: convulsiones, vómito, trabajo de parto, enfermedad hepática preexistente o traumatismos.¹

La búsqueda se efectuó en PubMed, ACOG (American College Obstetricians and Gynecologists) y Ovid mediante las palabras: "spontaneous hepatic or liver hematoma and pregnancy". Se encontraron 32 artículos de hematoma hepático y embarazo relacionado con trastorno hipertensivo y sólo cinco no vinculados con éste.

CASO

Paciente primigesta de 28 años de edad, con embarazo gemelar normoevolutivo de 32.1 semanas, que ingresó al área de labor, con dolor abdominal intenso en el cuadrante superior derecho de inicio súbito posterior a la ingestión de alimentos. El malestar se irradiaba hacia la espalda acompañado de vómito. Los signos vitales a su ingreso fueron: presión arterial 100/70 mmHg, 78 latidos por minuto, temperatura 36.5°C, frecuencia respiratoria 17 por minuto. En los estudios de laboratorio se encontró: hemoglobina de 15 mg/dL, leucocitos 12,000, plaquetas 224,000, fosfatasa alcalina 150 UI/L, aspartatoaminotransferasa 30 UI/L, alaninaminotransferasa 25 UI/L, bilirrubina directa 0.2 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.8 mg/dL, gammaglobulina

* Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia. Profesor adjunto de la Residencia de Ginecología y Obstetricia.
 ** Cirujano general y profesor adjunto de la Residencia de Cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia.
 *** División de Ginecología y Obstetricia y División de Cirugía del Hospital Ángeles Lomas, Estado de México.

Correspondencia: Dra. Dalila Adriana Mendoza Ríos. Vialidad de la Barranca s/n, colonia Valle de las Palmas, Huixquilucan, Estado de México. Correo electrónico: redaleve@prodigy.net.mx
 Recibido: 16 de octubre 2011. Aceptado: diciembre 2011.

Este artículo debe citarse como: Quesnel C, Weber A, Mendoza D, Garteiz D. Hematoma hepático espontáneo en embarazo gemelar. Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):110-114.

www.nietoeditores.com.mx

miltransferasa 45 UI/L y deshidrogenasa láctica 300 UI/L. El ultrasonido abdominal fue negativo para enfermedad hepática y la vesícula no se observó porque no estaba en ayuno. La paciente continuó con dolor e inició con episodios de hipotensión, taquicardia y debilidad. Debido a esto se repitieron la biometría hemática y el ultrasonido abdominal. En este último se encontró un hematoma hepático aparentemente no roto (Figura 1), disminución de 4 g en la hemoglobina y de 74,000 plaquetas. La paciente se trasladó al quirófano para confirmar los hallazgos por laparoscopia (Figura 2). Enseguida se realizó una cesárea de urgencia de la que se obtuvo el gemelo A masculino, con peso de 1,300 g, Apgar 9-9 y el gemelo B, masculino, con peso de 1,050 g, Apgar 9-9. No se observaron alteraciones en: la placenta, el líquido amniótico ni en el cordón umbilical. Después del cierre de la incisión de la cesárea, el equipo quirúrgico reinstaló el neumoperitoneo y exploró el hematoma hepático por medio de laparoscopia. Los hallazgos intraoperatorios fueron: hematoma hepático en los segmentos IVa, IVb, V y VII, que estaba aumentando rápidamente de tamaño. Después que se abrió la cápsula para exploración, se observó sangrado proveniente de múltiples sitios. La hemostasia se consiguió por empaquetamiento con gasas y se colocaron dos drenajes tipo Blake en el lecho quirúrgico; el sangrado intraoperatorio fue de 2000 cc, por lo que se le transfundieron cuatro concentrados eritrocitarios, dos plasmas frescos congelados e infusión de 10 g de ácido aminocaproico.

Después de la cirugía, la paciente se trasladó a terapia intensiva para que recibiera soporte ventilatorio y cardiovascular. Los exámenes de laboratorio iniciales reportaron: hemoglobina 6.3 mg/dL, hematócrito 18.2%, leucocitos 4,900, plaquetas 36,000, tiempo de protrombina 18'', tiempo parcial de tromboplastina no coagulada, tiempo de trombina 23.6'', fibrinógeno 73.2 y tiempo de sangrado 11 minutos. El primer día del postoperatorio, a través de los drenajes, seguía saliendo líquido hemático en cantidad importante. Se realizó otra angiografía sin que se lograran identificar áreas de sangrado (Figura 3). Se aplicó factor VII recombinante con control del sangrado. Las pruebas de funcionamiento hepático 48 horas después de la cirugía fueron: bilirrubina total 1.13 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.22 mg/dL, bilirrubina directa 0.91 mg/dL, aspartatoaminotransferasa 837 UI/L, alaninaminotransferasa 685 UI/L, fosfatasa alcalina 111 UI/L y deshidrogenasa láctica 300 UI/L. A las 72 horas posteriores a la cirugía, la paciente

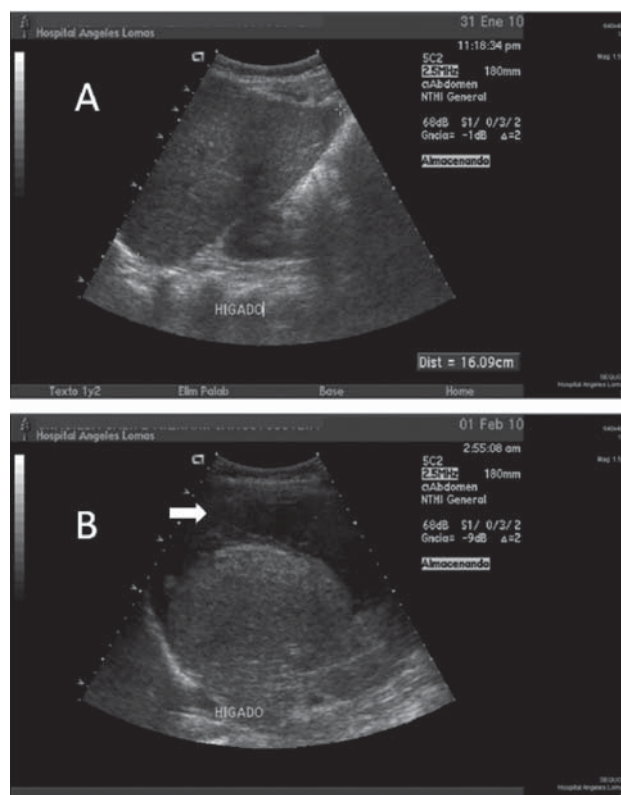


Figura 1. A: Ultrasonido hepático previo a la visualización del hematoma. B: Ultrasonido hepático en donde se visualiza el hematoma (flecha blanca).



Figura 2. El hematoma hepático se observa por vía laparoscópica (flecha blanca)

se reintervino por vía laparoscópica para retirarle el empaquetamiento con gasas; no hubo complicaciones.

La evolución fue favorable y el soporte ventilatorio se retiró a los seis días. Al noveno día postquirúrgico las pruebas de funcionamiento hepático fueron normales y la paciente se dio de alta el día 11 posterior a su ingreso.

En el día 19 postcirugía la paciente reingresó con tromboembolia pulmonar, trombosis de la vena braquiocefálica y yugular derecha así como derrame pleural derecho. Se trató con enoxaparina y tres días después se dio de alta.

Siete meses después de la intervención quirúrgica ingresó con colecistitis litiasica aguda por lo que fue necesario realizarle adherenciólisis y colecistectomía laparoscópica; permaneció hospitalizada dos días.

DISCUSIÓN

El aumento de flujo sanguíneo en los órganos durante el embarazo y las enfermedades hepáticas preexistentes predispone a la formación de hematomas hepáticos. En el síndrome de HELLP las áreas de necrosis causan sangrado; en la preeclampsia, la presión sanguínea elevada y el esfuerzo muscular súbito rompen los vasos sanguíneos hepáticos.

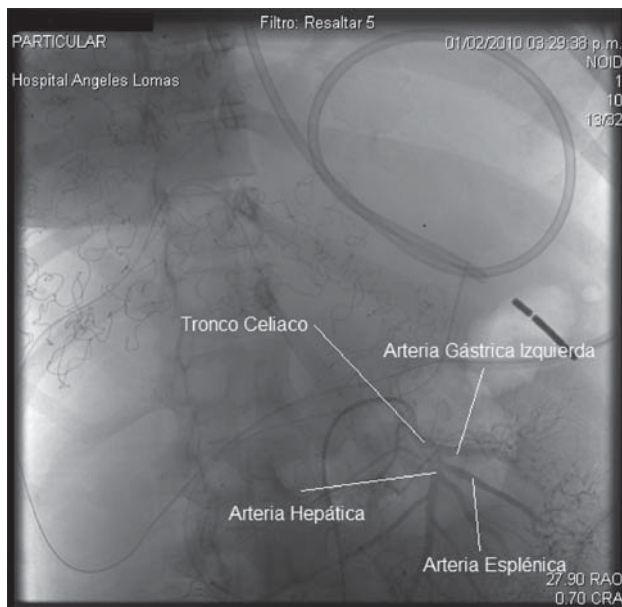


Figura 3. Panangiografía abdominal donde no se observa fuga del material de contraste

En la presentación clínica de la rotura o del hematoma hepático las pacientes pueden tener síntomas de duración variable, con malestar no específico, como: cefalea, molestias gástricas que pueden preceder al dolor súbito en el cuadrante superior derecho, que puede irradiarse al hombro derecho, hipotensión sistémica, signos de irritación peritoneal, hepatomegalia y anemia. También puede haber: trombocitopenia, tiempo de protrombina prolongado e hipofibrinogenemia; otros hallazgos de laboratorio incluyen: elevación de las aminotransferasas y lactato deshidrogenasa. El diagnóstico en el embarazo de hematoma hepático se basa en los hallazgos clínicos y se confirma mediante ultrasonido abdominal o resonancia magnética.

El tratamiento de las lesiones hepáticas depende del tipo de lesión (Cuadro 1),² la estabilidad hemodinámica y la edad gestacional. El tratamiento debe enfocarse en la madre porque puede estar en peligro su vida. La pérdida sanguínea puede ser importante y debe evitarse la hipotermia, la acidosis y la coagulopatía.

Las lesiones hepáticas superficiales (grado I y II) (Cuadro 1)² se tratan con sutura o agentes hemostáticos, como: surgicell, gelfoam, láser de argón o colocación de omento sobre la misma. Las lesiones mayores pueden tratarse de manera expectante o con cirugía. En pacientes con datos de rotura o inestabilidad hemodinámica están indicados el drenaje y la hemostasia; si ésta se dificulta debe realizarse empaquetamiento abdominal con retiro del mismo en 48 a 72 horas o resección del segmento. Las principales complicaciones del empaquetamiento abdominal son el síndrome compartamental y los abscesos, estos últimos se reportan en 15% de las pacientes supervivientes.

Si el sangrado no permite la adecuada visualización, la oclusión temporal de la arteria hepática y la vena porta (maniobra de Pringle) durante 15 a 20 minutos permite la ligadura de los vasos sangrantes sin isquemia hepática importante. La resección hepática está indicada en la afectación total de un segmento o lóbulo. La mortalidad materna y perinatal de la hemorragia hepática varía entre 10 y 30%, con morbilidad de 18 a 30%.¹

La radiología intervencionista con embolización selectiva es otra opción terapéutica.³

En la bibliografía relacionada con los hematomas hepáticos durante el embarazo se encontraron cinco casos no relacionados con trastorno hipertensivo del embarazo. Yen describió dos casos; el primero de una paciente con embarazo de 38 semanas, hepatoma y rotura hepática; la

Cuadro 1. Escala de lesiones hepáticas

Grado	Descripción
I	Hematoma subcapsular <10% de la superficie Laceración de la cápsula con profundidad en el parénquima <1 cm
II	Hematoma subcapsular 10-50% de la superficie, intraparenquimatoso <10 cm de diámetro Laceración de 1-3 cm de profundidad en el parénquima
III	Hematoma subcapsular >50% de la superficie o expansivo, rotura
IV	Hematoma intraparenquimatoso ocupa 25-75% de un lóbulo o 1-3 segmentos en un lóbulo
V	Rotura del parénquima >75% de 1 lóbulo o >3 segmentos en un lóbulo Lesión vascular venosa yuxtahepática; ejemplo: vena cava retrohepática-vena hepática central mayor
VI	Avulsión hepática

Datos de Moore EE, Shackford SR, Pachter HL. Organ injury scaling: spleen, liver and kidney. J Trauma 1995;38:323–324.

segunda paciente, de 34 años, con embarazo de 22 semanas y rotura de absceso hepático amebiano.⁴ Hakim-Elahi revisó el caso de una paciente de 33 años de edad, con embarazo de 39 semanas, hematoma hepático y anemia de células falciformes.⁵ Moen y colaboradores discutieron el caso de una mujer de 31 años, con embarazo de 30 semanas y hematoma hepático relacionado con consumo de cocaína.⁶ Vanatta y colaboradores reportaron embarazo molar y rotura hepática.⁷

Nuestra paciente tuvo, inicialmente, un cuadro típico de colecistitis al que se agregó el de hematoma hepático. La inestabilidad hemodinámica y la visualización del hematoma llevaron a la decisión de terminar el embarazo, drenar el hematoma y realizar hemostasia. Quizá la tromboembolia pulmonar se produjo debido a las múltiples transfusiones y la cirugía. El cuadro de colecistitis que volvió a presentarse meses después, junto con los cambios en el hígado por el embarazo y los vómitos se describen como factores predisponentes para hematomas hepáticos. En el interrogatorio, la paciente negó cualquier tipo de traumatismo o ingestión de medicamentos que predispusieran la hemorragia.

CONCLUSION

En pacientes embarazadas con choque hipovolémico, luego de descartar padecimientos obstétricos como causa,

debe hacerse el diagnóstico diferencial con hematoma hepático debido a su elevada mortalidad materna y fetal; en la mayoría de los casos el tratamiento es quirúrgico con abordaje multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Cappell MS. Hepatic disorders. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2007;1215-1222.
2. Tinkoff G, Esposito TJ, Reed J, Kilgo P, Filodes J, et al. American association for the surgery of trauma organ injury scale I: spleen, liver and kidney, validation based on the national trauma data bank. J Am Coll Surg 2008;207(5):646-655.
3. Piper GL, Peitzman AB. Current management of hepatic trauma. Surg Clin N Am 2010;90: 775-785.
4. Yen SS. Spontaneous rupture of the liver during pregnancy, a report of 2 cases. Obstet Gynecol 1964;23(5):783-787.
5. Hakim-Elahi E. Spontaneous rupture of the liver in pregnancy, report of a case and review of the literature. Obstet Gynecol 1965;26(3):435-440.
6. Moen MD, Caliendo MJ, Marshall W, Uhler MK. Hepatic rupture in pregnancy associated with cocaine use. Obstet Gynecol 1993;82:687-689.
7. Vanatta JM, Monge H, Bonham CA, Concepcion W. Spontaneous liver rupture associated with hydatidiform mole pregnancy. Obstet Gynecol 2010;11:437-439.



Hace 55 años

*Afibrinogenemia en obstetricia**

Por los doctores Xavier P ABREU ECHANOVE,
Enrique PÉREZ ROCA y
René PENICHE CAMPOS
Mérida Yucatán, México

La afibrinogenemia, etimológicamente hablando, significa falta o ausencia total de fibrinógeno en la sangre.

Siendo el fibrinógeno un factor decisivo en la importante cadena de reacciones que conduce a la formación del coágulo sanguíneo, se comprende que su ausencia determine un estado de incoagulabilidad en la sangre.

En obstetricia, con el nombre de afibrinogenemia se describen ciertos trastornos de naturaleza bien estudiada, cuyo efecto es la reducción de los niveles normales de fibrinógeno por debajo de ciertos límites compatibles con la coagulación, por lo que en realidad deberían, en algunos casos, emplearse los términos de hipofibrinogenemia y fibrinogenopenia con los cuales serían explicables los trastornos que en la coagulación de la sangre provoca esta entidad clínica, reservando la denominación de afibrinogenemia para aquellos casos severos en los cuales la ausencia de fibrinógeno es total.

Evolución del concepto

La inquietud de investigadores y clínicos por remediar el problema obstétrico de la hemorragia incontrolable durante el parto, los ha llevado a hacer una serie de revisiones sobre casos de esta índole y es así que en 1953 Reid, Weiner, Roby y Diamond (Haward Med. School)

publican sus interesantes trabajos en los cuales asientan que la afibrinogenemia adquirida durante el embarazo con la diátesis hemorrágica resultante puede producirse en la infusión del líquido amniótico, en la separación severa prematura de la placenta y en la retención durante largo tiempo de un feto muerto en la cavidad uterina.

En 1941 Steiner y Lusbangh describen el síndrome de embolismo de líquido amniótico considerándolo una de las causas de la muerte durante el trabajo de parto, reportando 8 casos de muertes en estas condiciones. En 1947 Gross y Benz describen casos semejantes de pacientes, con muerte ocurrida durante el parto. Ambos autores refieren como signos clínicos observados: disnea intensa, shock repentino, hipotensión arterial y cianosis, atribuyendo la muerte al efecto mecánico del bloqueo por la embolia del líquido amniótico, al que puede asociarse una reacción anafiláctica. Las respectivas autopsias de estos casos revelaron que las lesiones patológicas esenciales fueron la obstrucción de las arteriolas y capilares pulmonares por una substancia que contenía los elementos constituyentes del líquido amniótico.

Con estos grupos de pacientes reportadas, se pudo observar que en unas la muerte fue inmediata sucumbiendo a los efectos mecánicos del bloqueo pulmonar, mientras otras lograron sobrevivir a este shock inicial durante algunas horas, presentando después hemorragia de carácter incontrolable e incoagulable considerada como la causa de la muerte.

Una revisión de historias clínicas de enfermas muertas durante el parto por hemorragia extraordinaria e incontrolable llevada a efecto en el Boston Lying-Hospital, tratando de descubrir en cuáles de estas pacientes la hemorragia se debió a trastornos de la coagulación sanguínea, se encontró

* Ponencia presentada por la Sociedad Yucateca de Obstetricia y Ginecología ante la VI Reunión Nacional de Ginecología y Obstetricia, León, Gto., 9-13 de Octubre de 1956.

Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1957; vol. XII, Mar-Abr, páginas 115-121.

www.nietoeditores.com.mx

un caso de este tipo en el que se comprobó, por los estudios histopatológicos correspondientes, que se trataba de una paciente que sufrió embolia del líquido amniótico.

Estas investigaciones hicieron pensar en la posibilidad de que el líquido amniótico introducido en la sangre fuera el responsable de las dificultades observadas en la coagulación. Para el efecto se tomaron diferentes muestras de este líquido extraído por punción y libre de contaminaciones, habiéndose comprobado la presencia de un elemento de actividad coagulante semejante a la tromboplastina, que no contiene fibrinógeno, trombina, protrombina, anticuerpos de la protrombina, heparina, ni actividad fibrinolítica, y que es capaz de reducir el tiempo de coagulación de la sangre hemofílica, pudiendo también ser substituido por la tromboplastina comercial, en el test de protrombina en un tiempo.

Esta comprobación de la presencia en el líquido amniótico de sustancias tromboplásticas afirmó las bases para la ponencia descriptiva de Reid y colaboradores, quienes estiman que la muerte en este síndrome podría atribuirse no solamente al efecto del bloqueo mecánico producido por la embolia, sino que en los casos que sobreviven a ésta, sería el resultado de una extensa coagulación intravascular con desfibrinación, la cual precede a la hemorragia.

Los trastornos de la coagulación en la sangre han sido reportados desde principios del siglo, relacionados con el síndrome de separación prematura de la placenta. En 1901 De Lee, Wilson en 1922, indicaron estos trastornos en pacientes afectadas de apoplejía útero placentaria. Dieckman, en 1936, en un estudio de la química sanguínea y la función renal en pacientes con abruptio, asienta que el prolongado tiempo de sangramiento en algunos casos es debido a la disminución del fibrinógeno en la sangre. Moloney, Gorman y Egan, en 1945, comenzaron a usar fibrinógeno junto con la transfusión sanguínea en el tratamiento de la hemorragia debida a defecto de coagulación en la separación prematura de la placenta.

Page y asociados (1951) refieren síndromes hemorrágicos debidos a disminución del fibrinógeno en pacientes con separación prematura de la placenta.

Weiner, Reid y Roby observaron que algunas pacientes muertas de abruptio placenta, presentaron abundante hemorragia debida a un trastorno del mecanismo de coagulación por la reducción del fibrinógeno circulante. La causa de esta afibrinogenemia se atribuye a la entrada en la circulación de la madre de una sustancia proveniente

del útero, de caracteres iguales a la tromboplastina y que tiene sus probables orígenes en la placenta desprendida, en los tejidos dañados y la decidua circunvecina.

La posibilidad de provenir esta sustancia del tejido placentario se pudo comprobar por los experimentos de Obata, Sakurai y Eley, quienes aisladamente inyectaron extractos placentarios a animales de experimentación y demostraron trastornos de la coagulación y desfibrinación en la sangre. Howel inyectando tromboplastina a los perros, les produjo los mismos fenómenos.

Charcaff (1945) define este factor coagulante de los extractos placentarios como proteína tromboplástica. Shneider, en 1947, experimentando en conejos comprobó que la sustancia responsable de la extensa depositación de pequeños coágulos de fibrina, es la tromboplastina. Este mismo autor inyectó soluciones de extractos placentarios en ratones dividiendo estas soluciones en dosis subletales y supraletales; los animales que lograron sobrevivir a las dosis letales presentaron sangre incoagulable y desfibrinación, siendo estos trastornos corregidos posteriormente por la administración endovenosa de fibrinógeno. La incoagulabilidad fue atribuida a deficiente concentración del fibrinógeno, siendo la tromboplastina placentaria la que mueve esta cadena de reacciones que conduce a la afibrinogenemia.

Siempre los mismos autores Weiner, Reid, Roby y además Diamond, describen diátesis hemorrágicas como resultado de afibrinogenemia adquirida en el embarazo, en las pacientes con retención durante largo tiempo, de un feto muerto en útero. Los mismos trastornos hematológicos señalan dos en los otros síndromes son aplicables en este caso. El coagulante identificado como tromboplastina derivada de la autólisis de la placenta después de la muerte fetal, fue la causa de la depleción del fibrinógeno por debajo de los niveles normales para producir la hemorragia subsecuente. En algunas de las pacientes observadas existía incompatibilidad sanguínea y, especialmente, inoimmunización por factor Rh, siendo estos elementos causantes de la muerte fetal intrauterina pero sin responsabilidad inmediata sobre el trastorno sanguíneo que se presentará en la madre.

La placenta, en algunos casos, fue desvitalizada hasta la licuefacción, considerándose a esta circunstancia uno de los factores predisponentes de afibrinogenemia. Estos cambios placentarios sólo pudieron ser observados después del alumbramiento.

Más recientemente R. Masure y J. A. Skockaert señalaron disturbios en la coagulación sanguínea en casos de aborto inducido y operaciones de embarazo extrauterino, en los cuales comprobaron una manifiesta depleción de los niveles normales del fibrinógeno circulante, siendo las características clínicas observadas shock repentino y hemorragia.

Estos datos de síntesis tomados de los reportes de los autores antes citados, nos servirán de base para comprender la evolución del concepto clínico de esta entidad nosológica que presentamos a la consideración de ustedes.

Mecanismo de la coagulación de la sangre

Creemos de utilidad al continuar este estudio referir algunos datos sobre el mecanismo de la coagulación sanguínea, con especial referencia al papel del fibrinógeno.

El fibrinógeno es una de las proteínas sanguíneas; su peso molecular es de cuatrocientas mil a quinientas mil, y de tamaño 3 ó 4 veces mayor a las otras proteínas; tiene forma de aguja, siendo coagulada por una enzima específica: la trombina. Es destruida por calor a -47°C , su concentración en la sangre normal es de 190 a 330 miligramos por 100 c.c. En la mujer embarazada el promedio de fibrinógeno es de 250 a 400 miligramos por 100 c.c. de sangre y es producido normalmente en el hígado.

La trombina es formada en la sangre normal de un precursor, la protrombina. La propiedad más importante de la trombina es su habilidad para coagular fibrinógeno. La transformación de fibrinógeno en fibrina se cree que es debida a un proceso de polimerización.

Sintetizaremos el proceso de la formación de coágulo sanguíneo a partir de la protrombina en el siguiente cuadro:

<i>Protrombina</i>	<i>Fibrinógeno</i>
Calcio	
Tromboplastina	
Factor plaquetico	
Globulina Ac	Trombina
Factor Lábil	
Factor V	
Otros factores	
Trombina	Fibrina

Según Quik, la formación de la trombina es favorecida por la acción de una substancia contenida en el plasma

humano que por ser precursora de la tromboplastina ha recibido el nombre de tromboplastinógeno. Esta substancia es transformada en tromboplastina activa ó contenido en las plaquetas (enzima trombocitrombocinasa por la acción de un fermento tica ó tromboplastinogenasa).

La tromboplastina ya formada se combina con la protrombina para convertirse en trombina, en presencia de los iones de calcio y de los factores V, VI de Owen y VII de Koller.

A estos factores se les ha llamado protrombinasas aceleradoras ó globulinas aceleradoras de Seggert.

La segunda fase de la coagulación es un fenómeno de polimerización en virtud del cual el fibrinógeno se transforma en fibrina al combinarse con la trombina.

La formación de un coágulo es un proceso de reacción en cadena autocatalítica. Esta reacción, una vez comenzada, no solamente se propaga a sí misma, sino que se acelera a un súbito punto final: la formación de la fibrina.

Trabajos experimentales han demostrado que la tromboplastina puede ser introducida en la circulación de los animales, obrando como una substancia desencadenante en la producción del émbolo de fibrina.

CUADROS CLÍNICOS QUE CONDUCEN A AFIBRINOGENEMIA

Los estudios e investigaciones realizadas sobre el problema que nos ocupa han llegado a encontrar diversos estados en los cuales existe descenso del nivel de fibrinógeno en el plasma; pero los cuadros clínicos mejor estudiados corresponden a tres entidades que mencionadas en orden decreciente de gravedad son:

- 1° Embolismo de líquido amniótico.
- 2° Separación prematura de la placenta normalmente inserta.
- 3° Retención durante largo tiempo de feto muerto en la cavidad uterina.

Embolismo de líquido amniótico. Este accidente gravísimo, casi siempre fatal, constituye el punto de partida de las modernas investigaciones para el estudio del problema. Los signos principales que lo caracterizan son: disnea, shock brusco y muerte inmediata; en los casos en que esta crisis se presenta ulteriormente hemorragia masiva

de sangre incoagulable que no puede contenerse ni con la inyección de grandes cantidades de sangre fresca y que no responde a ninguna de las usuales medicaciones coagulantes.

Hemos visto, anteriormente, que las comunicaciones de Steiner y Lushbaugt, seguidas por las de Gross y Benz, dieron lugar a los trabajos experimentales en animales con objeto de provocar cuadros clínicos similares a los observados en la paciente obstétrica, los que corroboraron plenamente la teoría de que la entrada del líquido amniótico a la circulación materna es la responsable del gravísimo síndrome antes mencionado, aún cuando todavía se discutía el mecanismo etiopatogénico del mismo.

Todas estas observaciones seguidas por las de Reid, Weiner y Roby, sobre las propiedades del líquido amniótico y su influencia en la coagulación sanguínea, condujeron a estos observadores a pensar que en el fondo de la cuestión que hoy nos ocupa, estaba un grave trastorno del mecanismo de la coagulación sanguínea y que era precisamente dicho trastorno el responsable de la muerte de estas enfermas. Este concepto coloca en un plano secundario la tesis inicial que atribuye la responsabilidad de la muerte únicamente al bloqueo mecánico producido por la embolia de verniz caseosa, lanugo, mucus y células epiteliales de descamación que se encontraron en los pulmones y otros órganos de las enfermas autopsiadas y que dio origen a la denominación del síndrome. Lo que en realidad ha podido demostrarse es que si bien la entrada brusca del líquido amniótico a la circulación materna trae una muerte súbita, en cambio el paso lento por infusión permite la recuperación del estado agudo y desarrollar el cuadro de fibrinopenia. Es por esta razón por la que se propone referir los estudios de incoagulabilidad sanguínea al síndrome de infusión del líquido amniótico más que a la verdadera embolia.

Con respecto al modo de entrada del líquido amniótico a la circulación materna, existen dos posibilidades: la más comúnmente aceptada es la producción de una ruptura de la bolsa en la parte alta del útero y que por ella el líquido amniótico se escape hasta ponerse en contacto con el sitio de implantación de la placenta, a donde llega disecando las membranas de la pared uterina. Una vez en este nivel, puede penetrar al seno venoso marginal y pasar al interior de la circulación, siendo favorecido este mecanismo por la acción de las contracciones uterinas. Otras condiciones que favorecen esta forma de penetrar del líquido amniótico,

son la rotura uterina, la sección cesárea y la separación prematura de la placenta.

La otra forma de entrada se verifica a través de las venas endocervicales de la región del cuello, que en ocasiones por efecto de la dilatación presenta vasos abiertos que ofrecen un punto que puede ser fácilmente invadido.

El curso clínico de estas pacientes con embolismo del líquido amniótico dependerá de la cantidad de dicho líquido que haya pasado a la circulación materna, y sigue paralelo al observado en la experimentación con animales. Dosis masivas y bruscas producen muerte súbita con el cuadro de shock antes descrito. Dosis pequeñas introducidas lentamente (infusión) van provocando la desfibrinización con la hemorragia subsecuente, siendo en la paciente obstétrica la herida placentaria el sitio de elección de dicha hemorragia.

Hay numerosos factores que en el curso de un parto normal pueden favorecer la producción del síndrome que nos ocupa; el más significativo es el trabajo de parto tumultuoso y exageradamente rápido, cosa muy de tener en cuenta por la tendencia actual de acelerar o abreviar el mecanismo del parto por el uso de medicaciones acitócicas que, en ocasiones, pueden dar lugar a contracciones exageradas que favorecerán el paso del líquido amniótico a la circulación materna por el mecanismo antes mencionado.

Separación prematura de la placenta. Hay un aumento en la presión intrauterina cuando el coágulo retroplacentario formado en este síndrome alcanza un tamaño apreciable. El chorro de sangre y líquido amniótico usualmente vistos en la operación cesárea cuando el útero está abierto, en tales casos, atestigua el hecho que la presión intrauterina está aumentada. Los autores Reid, Wiener y Roby enuncian el postulado que cuando esta presión intrauterina está aumentada de manera que sobrepasa la presión de las venas sinusoidales en el sitio de desprendimiento placentario, los materiales conteniendo coagulantes pueden ser forzados a través de dichas venas a la circulación, como consecuencia de la diferencia de presión.

La detención de la desfibrinación ha sido notada siguiendo a la rotura artificial de las membranas, es aceptada como una evidencia de que el aumento de presión intrauterina es responsable del escape del material trombo-plástico de la placenta.

La separación prematura ha sido considerada como una manifestación de toxemia. Una constricción de los vasos espirales uteroplacentarios como parte de un vaso-espasmo

generalizado, dá origen a una necrosis decidual de la que resulta una pequeña área de separación prematura. En las pacientes observadas de este síndrome y que presentaron trastornos de la coagulación, un 70% se encontraron libres de gestosis. La relación directa entre la toxemia y la afibrinogenemia permanece en controversia y aún no se ha aclarado.

La tromboplastina procedente de la placenta introducida en la circulación desfibriniza la sangre, gradualmente. La protrombina se convierte a trombina y el fibrinógeno a fibrina. Sin embargo, si esto ocurre en un corto periodo produce sintonías de shock. La fibrina ya formada está circulante en la sangre periférica en forma de pequeños émbolos, casi siempre microscópicos, pudiendo en algunos casos extenderse y causar la oclusión de los pulmones, riñones, cerebro, vasos mesentéricos y otras áreas vitales.

Estos émbolos son diferentes del tipo ordinario del émbolo o trombo. Son puros hilos de fibrina y no contienen nidos de plaquetas y células del tipo de coágulo sanguíneo. Como consecuencia de esta disminución de fibrinógeno circulante, resulta un disturbio en el mecanismo de coagulación y la subsecuente hemorragia.

Se ha discutido el papel de una enzima fibrinolítica comprobada en la sangre de estas pacientes, con descenso del nivel de fibrinógeno y que teóricamente se justifica su presencia por distintos mecanismos. Pero como enfatizan Reid y colaboradores, no debemos de salirnos del hecho clínico que representa la baja del nivel de fibrinógeno en la entidad que nos ocupa, y que como veremos más adelante, sólo se podrá evitar la muerte de estas pacientes con la administración directa a la circulación de esta proteína plasmática.

Retención durante largo tiempo de feto muerto en el útero. En este síndrome se produce un marcado grado de autólisis de los tejidos placentarios y de la decidua, los cuales son ricos en tromboplastina. Esta sustancia gana entrada a la circulación materna, sea durante las contracciones de Braxton Hicks ó al principio del trabajo de parto, y causa coagulación intravascular con consumo de fibrinógeno.

La parte clínica más sobresaliente en estas pacientes es su tendencia a la hemorragia, manifestada por equimosis y sangramiento de las mucosas del tracto respiratorio y gastrointestinal, especialmente.

La incompatibilidad sanguínea y la isoinmunización por factor Rh observadas en algunos pacientes, no fueron

consideradas como las responsables de los disturbios de la coagulación, sino únicamente de la causa de la muerte fetal in útero.

De la observación de estos síndromes que hemos analizado en este trabajo, se destaca el hecho importante cuál es la interpretación de la entidad clínica que venimos estudiando y que se refiere a las hemorragias producidas por trastornos de la coagulación durante el embarazo y el parto. Este trastorno se ha comprobado que es el resultado de la baja de los niveles de fibrinógeno circulante por debajo de ciertos límites compatibles con la coagulación, por el efecto de la entrada a la corriente sanguínea de una sustancia de naturaleza tromboplástica y la cual procede del líquido amniótico, de la placenta y de la decidua uterina. Aquí también debemos aclarar que esta situación se produce en pacientes en las cuales el curso del embarazo fue absolutamente normal, sin antecedentes de trastornos en la coagulación, por lo que se infiere que se trata de una complicación adquirida durante el embarazo y en el parto por la patogenia anteriormente explicada. Se han reportado 2 casos de hemorragia tardía debida a anormalidades en la coagulación, los cuales ocurrieron en los días 13 y 14 del puerperio. Esto contradice la tesis sustentada por algunos autores de que la terminación brusca del embarazo puede prevenir la afibrinogenemia. En estos dos casos se encontraron necrosis deciduales en el viejo sitio de implantación placentario, y que por efecto de las contracciones diarias del útero en su periodo de involución normal forzaron a la circulación cantidades de tromboplastina suficientes para producir el depósito de pequeños émbolos de fibrina, con la consiguiente pérdida de fibrinógeno.

DIAGNÓSTICO

Hemos de tener presente que al lado de las formas clínicas manifestadas de la desfibrinación, se presentan otros casos en los que sin manifestaciones clínicas aparentes, existe un descenso del nivel del fibrinógeno circulante que sólo puede ponerse de manifiesto mediante el cuidadoso estudio de cada caso. Hodgkinson y colaboradores de Henry Ford Hospital reportan diez casos de separación prematura de la placenta en diversos grados en los cuales las manifestaciones de desfibrinización sólo fueron aparentes en 2 de ellos, aun cuando la detección cuidadosa de la fibrinogenopenia reveló que ésta estuvo presente en todos los casos.

Es por esto que nosotros pensamos que frente a todo caso de separación prematura de la placenta y de retención prolongada de un feto muerto in útero, debemos investigar, por las distintas pruebas con que se cuenta en la actualidad, los niveles del fibrinógeno en la sangre, para poder estar preparados para tratar a las pacientes que demuestren hipo o afibrinogemia. Las mismas investigaciones son aplicables para los casos de choque repentino y sin causa alguna aparente, que pueden presentarse en partes normales de embarazadas normales o en intervenciones cesáreas limpias, en las que podría hacerse presente el síndrome de embolismo del líquido amniótico y que en el caso de sobrevivir a este grave accidente podrían morir por hemorragia de sangre incoagulable, por falta de un tratamiento adecuado.

Nos referiremos brevemente al test clínico y a las pruebas de laboratorio.

Primero un simple test clínico.

Para la observación de la coagulación consiste en lo siguiente: extraer 10 c.c. de sangre venosa fresca y ponerla en un tubo de ensayo. Si no se forma el coágulo, o si éste ya formado se disuelve en el término de una hora por incubación a 37 grados, se tendrá una evidencia clínica para afirmar que el nivel de fibrinógeno circulante se ha reducido a un nivel crítico incompatible para una hemostasis efectiva.

Segundo, pruebas de laboratorio.

El espécimen de sangre venosa debe ser llevado al laboratorio donde se harán las siguientes investigaciones:

- I. Determinación de la concentración de fibrinógeno.
- II. Protrombina en un tiempo.
- III. Cuenta de plaquetas.
- IV. Tiempo de coagulación y sangramiento.

De todas estas pruebas, la que verdaderamente tiene un valor definitivo en la entidad clínica que nos ocupa es la dosificación de fibrinógeno circulante. El valor normal de esta proteína es de 250 a 400 mg. por 100 c.c.; se está de acuerdo en considerar la cifra de 100 mg como un límite crítico, por debajo del cual la sangre se hace incoagulable.

El tiempo de protrombina en presencia de niveles bajos de fibrinógeno siempre estará retardado. El conteo de plaquetas no se altera. El tiempo de coagulación y sangrado aunque alterados no son indispensables para asegurar el diagnóstico de afibrinogemia.

TRATAMIENTO

En forma muy breve relataré el tratamiento de los principales procesos patológicos que pueden producir la afibrinogemia.

Ya hemos visto que en la separación prematura de la placenta, el cuadro de afibrinogemia puede instalarse. En los casos muy severos, la operación cesárea es el método de tratamiento preferido para controlar el sangrado. Las condiciones del mecanismo de coagulación deben de ser conocidas antes del acto operatorio. Si no se obtiene un coágulo estable y firme, el procedimiento debe de ser pospuesto hasta que los factores de la coagulación alcancen sus valores normales. En casos de grado mediano, el parto por la vía vaginal puede ser inducido si las condiciones son favorables.

El tratamiento siempre debe estar dirigido a proteger a la madre. El primer paso consiste en efectuar el test de la coagulación; si no se obtiene un coágulo estable, debe administrarse fibrinógeno a la paciente antes de intervenirla. Las dosis variarán según el grado de hipofibrinogemia: mientras unos autores reportan buenos resultados con cuatro gramos, otros aconsejan cantidades de diez a doce gramos. La rotura artificial de las membranas puede considerarse como una profilaxis para detener la desfibrinación.

En la infusión de líquido amniótico, la muerte puede ocurrir a la media hora ó a la hora del comienzo de los síntomas. La administración de dosis adecuadas de fibrinógeno, hasta la comprobación de que los niveles de esta proteína está por encima del nivel crítico, puede en algunos casos salvar a la paciente.

La afibrinogemia en este síndrome se presenta consecutiva al trabajo de parto, por lo tanto el problema que se presenta es el del tratamiento del estado de shock con grandes cantidades de sangre, oxigenación de la paciente y reponerle el fibrinógeno a niveles compatibles con la coagulación.

Debe de tenerse en cuenta que la embolia del líquido amniótico puede prevenirse, evitando las contracciones exageradas durante el trabajo de parto, siendo prudente con el uso de los ocitócicos y ayudando a la terminación del parto sin permitir que la paciente despliegue grandes esfuerzos.

La desfibrinización puede instalarse en los casos de feto muerto retenido desde semanas antes del comienzo del tra-

bajo de parto. Los test de la coagulación sanguínea deben ser efectuados constantemente. La aparición de equimosis y hemorragias en las superficies mucosas significa el comienzo de este trastorno. Si los niveles de fibrinógeno comienzan a descender, debe evacuarse el útero por la vía vaginal o abdominal, previa inyección intravenosa de fibrinógeno suficiente para corregir el trastorno que en la coagulación de la sangre se está presentando.

En los casos de hemorragia tardía del post parto se ha indicado la conveniencia de hacer una histerectomía por considerar que es el útero el lugar en donde se produce y se absorbe el material trombotoplástico.

En términos generales, debemos de asentar que el tratamiento de la hemorragia debida a trastornos de la coagulación sanguínea que se presenta en el embarazo y en el parto, cuál es la entidad clínica a que nos hemos referido en el presente trabajo y a la cual hemos convenido en denominar afibrinogenemia, debe estar dirigido a reponerle a la sangre el fibrinógeno circulante hasta ponerlo en niveles compatibles con la coagulación, mediante la inyección intravenosa de este mismo elemento indispensable, ayudado por la administración de grandes cantidades de sangre total con los que se vuelve a la circulación sus demás elementos constituyentes.

RESUMEN

Se define el término de afibrinogenemia. Se hace una reseña de los trabajos que condujeron al descubrimiento de esta entidad clínica.

Se describe el mecanismo de la coagulación. Se refieren los síndromes que pueden producir trastornos en la coagulación.

Se mencionan los diversos test de diagnóstico.

Se indica el tratamiento de la afibrinogenemia tomando en cuenta su etiopatogenia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Westbrook OC, Thomas JR. Am J Obst and Gynec Vol. 70, 477, 1955. Amniotic Fluid Embolism Complicating Late Abortion.
2. Heaton et al, Am J Obst and Gynec Vol. 70, 320. 1955. Afibrinogenemia.
3. Weber LL and Paxson NF. Management of Afibrinogenemia. Surg. Clinics of N. America, Phila W. B. Saunders Co., 1601. Dic. 1954.
4. Schneider CL. Fibrin Embolism. (Disseminated Intravascular Coagulation) with Defibrination as One of the End Results during Placentae Abruptio Surg. Gynec and Obst., 92:27. 1951.
5. Reid DE, Weiner AE, Roby CC. Incoagulable Blood in Severe Premature Separation of the Placenta. Am J Obst and Gynec 66:475, 1953.
6. Reid DE, Weiner AE and Roby CC. Intravascular Clotting and Afibrinogenemia. The Presumptive Lethal Factors in the Syndrome of Amniotic Fluid Embolism. Am J Obst and Gynec 66:465, 1953.
7. Reid DE, Weiner AE, Roby CC, Diamond LK. Maternal Afibrinogenemia Associated with Long-Standing Intrauterine Fetal Death. Am J Obst and Gynec 66: 500, 1953.
8. Mayer D, Bugnard. Intravascular Thromboses in syndrome of hemorrhage through defibrination. Year Book of Obstetrics and Gynecology 1955-56;216.
9. Hodgkinson, Luzadre, Pifer, Swinehart and Remp. Hypofibrinogenemia and defects of coagulation. Year Book of Obstetrics and Gynecology 1955-56; 216.
10. Masure and Shokaert. Acute syndromes consequent on increased consumption of fibrinogen in obstetrics. Year Book of Obstetrics and Gynecology 1955-56; 218.
11. Lennard L Webber and Paxson. Management of Afibrinogenemia. Year Book Obstetrics and Gynecology 1955-56; 219. Raimondi. Boletín de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires. Vol. XXXIII Núm. 4 75, 1954.
12. Dr. Agustín Pedro Pons. Tratado de Patología y Clínicas Médicas.



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 incompreensión. 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

Instrucciones para los autores

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, si 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, Pfäller 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.

Instrucciones para los autores

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: _____