

ARCHIVOS de GINECOLOGÍA y OBSTETRICIA

Publicación científica de la Sociedad Ginecotológica del Uruguay

EDICIÓN CUATRIMESTRAL

ISSN 0797-0803 Impresa

ISSN 1510-8678 Electrónica

2022 | Diciembre

Volumen 60

Número 3

Páginas 151-214





Montevideo, diciembre de 2022

ARCHIVOS DE Ginecología y Obstetricia

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD GINECOTOCOLÓGICA DEL URUGUAY

www.ago.uy

2022; Volumen 60, Número 3: 151–214 • DICIEMBRE • ISSN 0797-0803 (impresa) | ISSN 1510-8678 (electrónica)

EDITORIA: Dra. Natalia Pérez. Bvar. Artigas 1550; SGU. Montevideo. Secretarías de redacción: Dra. Florencia Feldman, Dra. Clara Olmedo

COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SGU

Presidente: Dr. Claudio Sosa

Primer Vicepresidente: Dra. Margarita Escardó

Segundo Vicepresidente: Dr. Edgardo Castillo

Secretaria: Dra. Natalia Pérez Pérez

Pro-Secretario: Dra. Claudia Torrado

Tesorero: Dra. Rosario Morán

Pro-Tesorerera: Dra. Mariana Piastrí

Biblioteca/Public/Web: Dra. Mariana Boutmy

Past President: Dr. Gerardo Vitoreira

SOCIEDADES ANEXAS DE LA SGU

Sociedad Uruguaya de Ginecología Oncológica

Presidente: Dr. Santiago Scasso

Sociedad Uruguaya de Salud Sexual y

Reproductiva – SUSSR–SGU

Presidente: Dra. Verónica Fiol

Sociedad de Ecografía Ginecotocológica del Uruguay

Presidente: Dr. Marcelo De Agostini

Sociedad de Endoscopia Ginecológica del Uruguay

Presidente: Dr. José C. Fagnoni

Sociedad Uruguaya de Ginecología de la

Infancia y Adolescencia – SUGIA

Presidente: Dra. Patricia Di Landro

Sociedad de Mastología Ginecológica del Uruguay

Presidente: Dr. Eduardo Musetti

Sociedad Uruguaya de Endocrinología

Ginecológica y Menopausia – SUEGYM

Presidente: Dra. Stephanie Viroga

Sociedad Uruguaya de Perineología – SUPER

Presidente: Dr. Fernando Craviotto

Consejo Editorial SGU • AGO

Dr. José Enrique Pons, Dr. Gustavo Ferreiro,

Dr. Gerardo Vitoreira Liard, Dr. Claudio Sosa,

Dra. Natalia Pérez Pérez

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Justo G. Alonso Tellechea

Dra. Carmen Álvarez Santín

Dra. Ma. Luisa Banfi

Dr. Leonel Briozzo

Dra. Estela Conselo

Dr. José C. Cuadro

Dr. José C. Fagnoni Blengio

Dr. Washington Lauría

Dr. José H. Leborgne

Dr. Mario Olazábal Calvete

Dr. José E. Pons

Dr. Ricardo Pou

Dr. Ramón Rodríguez de Armas

Dr. Alegre Sassón

Dr. Ricardo Topolanski

SOCIEDAD GINECOTOCOLÓGICA DEL URUGUAY

H. Pereira Rossell. Bvar. Artigas 1550. Segundo piso.

Montevideo, Uruguay. CP 11.600.

Telfax: (598) 2709 9287

e mail: sgineuruguay@gmail.com

REVISTA ARBITRADA | EDICIÓN CUATRIMESTRAL

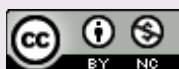
AGO.UY

Patrocinantes

BAYER • GADOR

ROCHE • TRESUL • URUFARMA

Esta es una publicación científica autofinanciada y de distribución exclusivamente gratuita. Se agradece la difusión y la colaboración. Cualquier parte de esta publicación puede reproducirse con previa autorización de los autores y editores, siempre que se cite la fuente y se envíe copia a la SGU.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional.

Contenido

ARTÍCULO ORIGINAL

- Indicación más frecuente de cesárea mediante la aplicación de la clasificación de Robson en el Hospital San José de Querétaro en el periodo de marzo 2021 a mayo 2022** 157

Most frequent indication for cesarean section by applying the Robson classification at the San José de Querétaro Hospital in the period from March 2021 to May 2022

Andrés Baca Hernández, Mario Borbolla Ramos

REVISIÓN Y CASUÍSTICA

- Restos ovulares retenidos (RPOC): abordaje terapéutico mediante histeroscopia. Revisión del tema y presentación de una serie de casos** 169

Retained products of conception (RPOC): therapeutic approach through hysteroscopy. Review of the topic and presentation of a series of case

Rosina Pisón, Mariana Boutmy, Eugenia Hernández, Juan Alves, Gonzalo Sotero

HISTORIA DE LA MEDICINA

- Síndrome de Stajano, Fitz-Hugh, Curtis** 177

Stajano, Fitz-Hugh, Curtis syndrome

Fabián Rodríguez Escudero

CASOS CLÍNICOS

- Insuficiencia ovárica precoz. Reporte de un caso clínico** 193

Premature ovarian failure. Report of a clinical case

Maria Noel Conzoni, Carolina Meneses, Victor Recchi, Stephanie Viroga

- Hígado graso agudo vinculado a embarazo: reporte de un caso ocurrido en el puerperio en el Hospital Pereira Rossell y revisión de bibliografía** 203

Acute fatty liver related to pregnancy: report of a case that occurred in the puerperium at Hospital Pereira Rossell and review of the literature

Valeria Tolosa, Maria Trombotti, Verónica Fiol

EDITORIAL

Queridos lectores:

Este año ha sido un año con muchos desafíos para la Sociedad de Ginecotocológica del Uruguay. Uno de ellos fue el congreso que organiza bianualmente la Sociedad.

Gratamente asistieron al Congreso alrededor de 400 personas, sumando las dos modalidades presencial y virtual, con ponencias de nivel académico de excelencia. Igualmente en la próxima editorial el Dr. Vitureira realizará un ameno informe del mismo. Creemos además que el beneficio de estar incluida la inscripción al mismo en la cuota societaria permitió la asistencia de todos aquellos socios que estaban interesados en disfrutar de las ponencias.

Agradecemos el apoyo de todos nuestros socios en esta nueva modalidad.

Este es el último número del año 2022 les presento seis artículos. Un trabajo original de investigación sobre la clasificación de Robson en mujeres mexicanas. Un trabajo de investigación de revisión exhaustivo sobre la historia del Síndrome de Stagnano y 3 casos clínicos poco frecuentes a tener en cuenta para la correcta resolución si se presentan los mismos en la consulta.

Les deseo un excelente 2023 junto a sus seres queridos y sus más grandes afectos.

Mi deseo para el 2023: que nos encuentre trabajando juntos por una mejor Sociedad de Ginecotocológica del Uruguay, donde sea cada vez mayor la participación de nuestros socios, aportando ideas, planes de trabajo y su participación realizando los mismos. *También los animo a publicar en nuestra revista aquellos trabajos de investigación que crean pertinentes.*

Saludos a todos y feliz 2023.



DRA. NATALIA PÉREZ
Editora AGO

Indicación más frecuente de cesárea mediante la aplicación de la clasificación de Robson en el Hospital San José de Querétaro en el periodo de marzo 2021 a mayo 2022

Most frequent indication for cesarean section by applying the Robson classification at the San José de Querétaro Hospital in the period from March 2021 to May 2022

Andrés Baca Hernández¹, Mario Borbolla Ramos²

Resumen

Introducción: Desde 1985, la comunidad sanitaria internacional ha considerado que la tasa ideal de cesáreas se sitúa entre el 10% y el 15%. Desde entonces, las cesáreas se han vuelto cada vez más comunes tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Cuando está médicamente justificado, una cesárea puede prevenir eficazmente la mortalidad y morbilidad materna y perinatal. Sin embargo, no hay evidencia que demuestre los beneficios de la cesárea para mujeres o bebés que no requieren el procedimiento. Al igual que con cualquier cirugía, las cesáreas están asociadas con riesgos a corto y largo plazo que pueden extenderse muchos años más allá del parto actual y

afectar la salud de la mujer, su hijo y embarazos futuros. La OMS concluye que las cesáreas son eficaces para salvar la vida de la madre y el lactante, pero solo cuando se requieren por razones médicamente indicadas. A nivel poblacional, las tasas de cesáreas superiores al 10% no están asociadas con reducciones en las tasas de mortalidad materna y neonatal. Las cesáreas pueden causar complicaciones importantes y, a veces, permanentes, discapacidad o muerte, especialmente en entornos que carecen de las instalaciones y/o la capacidad para realizar correctamente una cirugía segura y tratar las complicaciones quirúrgicas. Lo ideal es que las cesáreas sólo se realicen cuando sean médicamente necesarias. Por todo lo antedicho creemos fundamental analizar las causas de la indicación de cesárea para disminuir la misma.

Objetivo: identificar las diferentes indicaciones de la operación cesárea en el hospital San José de Querétaro – México- desde el 01/03/ 2021 al 31/05/2022

1. Médico Interno de Pregrado del Hospital San José de Querétaro. Becario de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud, Secretaría de Salud, México
2. Médico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San José de Querétaro

Autor correspondiente:
andres.bacah@gmail.com

Recibido: 10/08/2022 Aceptado: 01/12/2022

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo, que abarcó el análisis de los expedientes de pacientes sometidas a cesárea en el hospital San Jose de Querétaro en el periodo de Marzo 2021 a Mayo 2022. Se realizó un análisis de los resultados de cada expediente para determinar la indicación más frecuente de cesárea.

Resultados: Los grupos de mujeres evaluadas con tasas más elevadas de operación cesárea, fueron aquellas que cuentan con antecedente obstétrico de cesárea anterior, las multiparas, y especialmente las sometidas a inducción del parto o cesárea electiva. Estos grupos podrían ser susceptibles de intervención para reducir la utilización de cesárea en cada uno de ellos, con un importante impacto sobre la proporción global de cesáreas a nivel institucional, siendo posible con dicha intervención lograr los ideales, propuestos por la Organización Mundial de la Salud, de una tasa del 15%. **Conclusión:** La clasificación Robson es un modelo aplicable en las instituciones tanto privadas como públicas que permite identificar los grupos de mujeres que más contribuyen a la utilización de cesárea como vía de resolución del embarazo. En dicho estudio se logra una tasa ideal de 7% recomendada por la OMS

Palabras clave: Cesárea, Robson, Embarazo

require the procedure. As with any surgery, cesarean sections are associated with short- and long-term risks that can extend many years beyond the current delivery and affect the health of the woman, her child, and future pregnancies. The WHO concludes that cesarean sections are effective in saving the life of the mother and the infant, but only when required for indicated medical reasons. At the population level, cesarean section rates greater than 10% are not associated with reductions in maternal and neonatal mortality rates. Cesarean sections can cause significant and sometimes permanent complications, disability, or death, especially in settings that lack the facilities and/or capacity to successfully perform safe surgery and manage surgical complications. Ideally, cesarean sections should only be performed when medically necessary. Due to all of the above, we believe it is essential to analyze the causes of the indication for cesarean section in order to reduce it. Objective: Identify the different indications of the cesarean section at the San José de Querétaro hospital - Mexico- from 03/01/2021 to 05/31/2022. **Material and Methods:** An observational, analytical, cross-sectional and retrospective study was carried out that included the analysis of the records of patients undergoing cesarean section at the San Jose de Queretaro hospital in the period from March 2021 to May 2022. analysis of the results of each file to determine the most frequent indication for cesarean section. **Results:** The groups of women evaluated with the highest rates of cesarean section were those with a previous obstetrical history of cesarean section, multiparous women, and especially those undergoing induction of labor or elective cesarean section. These groups could be susceptible to intervention to reduce the use of cesarean section in each of them, with a significant impact on the global proportion of cesarean sections at the institutional level, being

Abstract

Introduction: Since 1985, the international health community has considered that the ideal cesarean rate is between 10% and 15%. Since then, cesarean sections have become increasingly common in both developed and developing countries. When medically justified, a cesarean section can effectively prevent maternal and perinatal mortality and morbidity. However, there is no evidence to show the benefits of cesarean section for women or babies who do not

possible with said intervention to achieve the ideals proposed by the World Health Organization, at a rate of 15%. **Conclusion:** The Robson classification is an applicable model in both private and public institutions that allows identifying the groups of women that most contribute to the use of cesarean section as a means of pregnancy resolution. In this study, an ideal rate of 7% recommended by the WHO is achieved..

Key words: Cesarean section, Robson, Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La cesárea es el procedimiento quirúrgico hospitalario más común en América, donde las tasas a menudo superan las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS): 10-15% de los partos. La OMS remarca que México tiene una tasa de cesárea de 37,8%. Según la OMS, se realizan 850,000 cesáreas en Latinoamérica sin justificación.¹ La situación actual de la cesárea en México y sus factores asociados, muestra un incremento exponencial de esta práctica durante las últimas décadas, llegando a niveles alarmantes que superan por mucho los estándares internacionales propuestos por la OMS, trayendo consigo un aumento significativo en la morbilidad y mortalidad tanto materna como neonatal.^{1,2}

Los beneficios de la cesárea incluyen: 1) evitar el trabajo de parto prolongado; 2) evitar el dolor de parto; 3) reducción del miedo al parto prolongado y lesiones fetales; y 4) una forma de entrega a la madre del recién nacido más rápida y conveniente.³ La cesárea se asocia con menos lesiones perineales y quirúrgicas, sangrado, incontinencia urinaria y fecal, encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal, asfixia neonatal y lesión del plexo braquial en comparación con el parto vagi-

nal.⁴ Hay cuatro factores que se deben de tomar en cuenta antes de realizar una cesárea, en comparación con el parto vaginal, los cuales son: 1) aumenta la hemorragia materna, 2) aumenta los problemas respiratorios del neonato, 3) aumenta las complicaciones mayores en embarazos subsecuentes y 4) provoca una mayor estancia hospitalaria para la madre.⁵

Si la principal motivación de una paciente para elegir una cesárea es el miedo al dolor durante el parto, los obstetras-ginecólogos y otros proveedores de atención obstétrica deben discutir y ofrecer a la paciente analgesia para el trabajo de parto, así como educación prenatal y apoyo emocional durante el trabajo de parto.⁶ En ausencia de indicaciones maternas o fetales para el parto por cesárea, un plan para el parto vaginal es seguro y apropiado y debe recomendarse.⁶ Después de explorar las razones detrás de la solicitud de la paciente y discutir los riesgos y beneficios, si una paciente decide continuar con el parto por cesárea por solicitud de la madre, se recomienda lo siguiente: en ausencia de otras indicaciones para el parto temprano, el parto por cesárea a pedido de la madre no debe realizarse antes de una edad gestacional de 39 semanas.^{6,7}

En el sector privado (en México), las tasas de cesáreas superan el 90% y reflejan la atención brindada a las pacientes con mayor poder adquisitivo, más informadas y con mayor índice de educación.^{8,9} Las mujeres que optan por la cesárea en hospitales privados lo hacen por su propia autonomía y no bajo la influencia del médico tratante.^{10,11,12}

Con base en los estudios de la OMS en América Latina, la proporción de cesáreas es siempre superior en los hospitales privados, seguido de las instituciones de seguridad social y finalmente los hospitales públicos para

la población no derechohabiente.⁵ Las mayores tasas de cesárea en las instituciones privadas y en las instituciones de seguridad social se deben principalmente al aumento del parto por cesárea electiva.^{1,2,5} En los hospitales de tercer nivel existe una relación de 2.3 cesáreas por cada parto.⁵ El volumen de obstetras y el nivel de atención están altamente correlacionados, e indican cual es el nivel de la atención prestada por el hospital.⁵

Indicaciones	
Absolutas	Relativas
Cesárea Iterativa	Desproporción cefalopélvica
Presentación pélvica	Enfermedad hipertensiva del embarazo
Sufrimiento fetal	RPM
RCIU	Embarazo postérmino
DPPNI	Embarazo múltiple
Placenta Previa	Distocia dinámica
Placenta de inserción baja	Isoinmunización materno fetal
Incisión uterina corporal previa	Diabetes mellitus
Presentación de cara	Antecedente de decíduomiometritis
Prolapso de cordón	Antecedente de metroplasia
Hidrocefalia	Miomatosis uterina
Gemelos unidos	Antecedente de miomectomía
Infección de transmisión vertical (VIH)	Compromiso de histerorrafia
Embarazo pretérmino <1500 gramos	Oligohidramnios
Condilomas vulvares grandes	Cirugía vaginal previa
	Primigesta añosa
	Cesárea electiva

La indicación para realizar una operación cesárea puede ser por causas maternas, fetales o mixtas y ser clasificadas en indicaciones absolutas y relativas, las cuales se mencionan en la siguiente tabla^{7,8,13-18}

El parto por cesárea médicamente necesario juega un papel esencial en la protección de la vida de las mujeres embarazadas y los recién nacidos de alto riesgo¹⁹ En comparación con las que se someten a un parto vaginal, las mujeres que fueron sometidas a operación cesárea son más propensas a infecciones y la obstrucción del intestino delgado, y tienen un mayor riesgo de morbilidad materna aguda grave, posparto depre-

sión y muerte posparto^{20,21} Además, los bebés nacidos por cesárea pueden estar sujetos a una modulación fisiológica sutil debido a intervenciones hormonales, fisiológicas, bacterianas y médicas; son más susceptibles a las enfermedades del sistema inmunológico y respiratorio; e incluso pueden mantener un impacto duradero en su crecimiento y desarrollo^{22,23} El riesgo de morbilidad respiratoria, incluida la taquipnea transitoria del recién nacido, el síndrome de dificultad respiratoria y la hipertensión pulmonar persistente, es mayor para el parto por cesárea electiva en comparación con el parto vaginal cuando el parto es antes de las 39-40 semanas de gestación.^{24,25} Existe mayor tasa de complicaciones relacionadas con la prematuridad (incluidos los síntomas respiratorios, otros problemas de adaptación neonatal como la hipotermia y la hipoglucemia, y los ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales) para los bebés nacidos por cesárea antes de las 39 semanas.²⁵ Múltiples cesáreas se asocian con un mayor riesgo de placenta previa, adherencias de la pared abdominal, lesiones vesicales, intestinales y ureterales, dehiscencia uterina y rotura uterina.²⁶⁻²⁹ La histerectomía post cesárea es una de las principales complicaciones temidas de las cesáreas múltiples.^{29,30} Las complicaciones postoperatorias de las cesáreas múltiples incluyen; infecciones de heridas, trombosis venosa profunda, infección del tracto urinario y transfusiones de sangre. No se han demostrado diferencias entre la función sexual después del parto vaginal y después del parto por cesárea electiva, ya sea a los 6 meses o de 12 a 18 meses después del parto³¹

Por todo lo antedicho creemos fundamental analizar las causas de la indicación de cesárea para disminuir la misma.

MATERIAL Y MÉTODOS

se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo que abarcó el análisis de los expedientes de pacientes sometidas a cesárea en el hospital San José de Querétaro en el periodo que abarca desde el 01/03/2021 al 31/05/2022

Se revisaron un total de 114 historias clínicas de pacientes que fueron ingresadas en el Hospital para operación cesárea. De las 114 historias recabadas, 14 fueron excluidas del estudio. 10 se excluyeron por causas de expediente (falta del mismo o ausencia de número de este) y 4 por falta de datos en las variables quedando un N de 100. De estas historias fueron recopiladas las variables que detallamos a continuación.

Las variables evaluadas fueron: edad, gestaciones, semanas de gestación, cesáreas previas, embarazo múltiple, comorbilidades, complicaciones durante el embarazo, indicación de cesárea, número de consultas prenatales y Robson. Se realizó un análisis de los resultados de cada expediente para determinar la indicación más frecuente de cesárea.

Se analizaron los datos obtenidos mediante análisis simple.

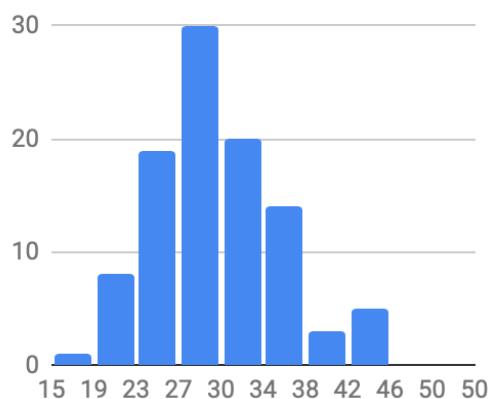
RESULTADOS

Con un N de 100 pacientes, se analizaron las variables de edad materna, gestaciones previas, semanas de gestación, cesáreas previas, embarazo múltiple, comorbilidades, complicaciones durante el embarazo, indicación de cesárea, número de consultas prenatales y clasificación de Robson.

Edad

la edad mínima al momento de la cesárea

fue de 18 años, la edad máxima de 45 años, con una media de 30 años. El grupo de edad con mayor proporción de pacientes (30 pacientes) fue de 27- 30 años.



Gráfica 1. Rango etario

Gestaciones

El máximo de gestaciones previas fue de 6, con una media de 2. El 38% de las embarazadas cursaba su primera gestación. El 30% con su segunda gestación y el 23% con su tercera gestación.

Semanas de gestación

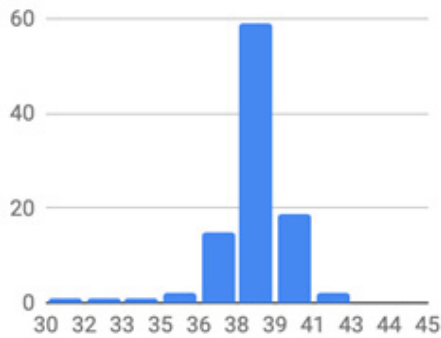
La media en las semanas de gestación fue de 38.3 semanas, con una mínima de 30.3 y una máxima de 41.3. El 21% finalizó su embarazo a las 39 semanas, 18% a las 38, 9% a las 40, 6% a las 37 y 5% a las 38.5. El 59% del total finalizó su embarazo entre la semana 38-39. 19% finalizó entre la semana 39-41 y un 15% entre la semana 36 a 38.

Presentación

En el 92% de los embarazos, el producto se encontraba en presentación cefálica, 6% pélvico y 2% oblicua.

Gráfica 2.

Semanas de gestación al momento de la cesárea.



Cesárea previa

El 33% presentaba 1 cesárea previa y 11% 2 o más cesáreas previas sumando así un total de 44 % de pacientes que presentaban al menos una cesárea previa. El 56% de las embarazadas no contaban con cesárea previa.

Embarazo múltiple

Únicamente el 2% de las embarazadas presentó embarazo múltiple siendo estos monoriorial biamniótico. El 98% del resto fueron embarazos únicos

Comorbilidades

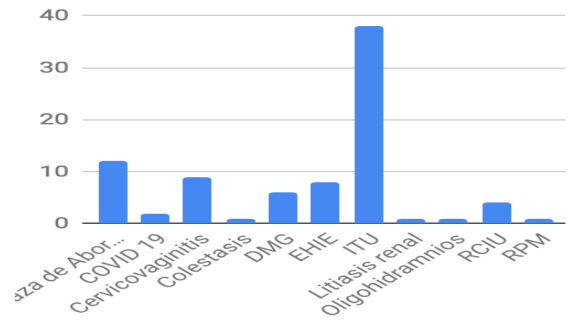
El 4% de las embarazadas presentaba hipotiroidismo, 2% asma, 1% Artritis Reumatoide (AR) y 1% Hipertirodismo. El 90% de las embarazadas no presentaban comorbilidad

Complicaciones en el embarazo

38% de las embarazadas presentó ITU, 12% amenaza de aborto, 9% cervicovaginitis, 8% EHIE y 6% DG. Únicamente un 17% no presentó alguna complicación durante el embarazo

Gráfica 3 .

Complicaciones presentes en el embarazo que no fueron estrictamente causa de la cesárea

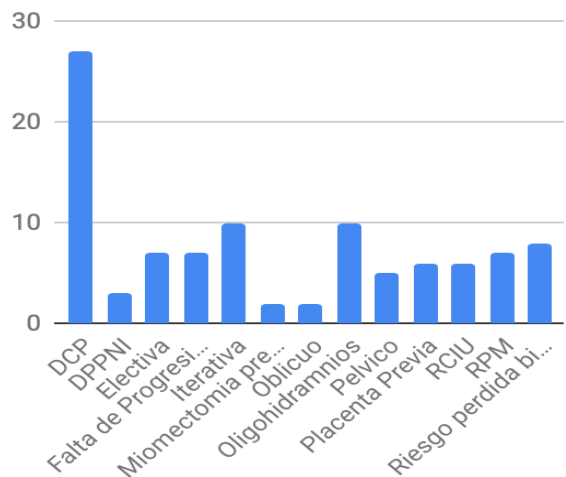


Indicación de cesárea

El 27% de las indicaciones de cesárea fue por desproporción céfalo pélvica 10% iterativa, 10% oligohidramnios, 8% por riesgo de pérdida de bienestar fetal, 7% fue por cesárea electiva, 7% RPM (rotura prematura de membranas) , 7% trabajo de parto detenido.

Gráfica 4.

Indicación de cesárea



Consultas prenatales

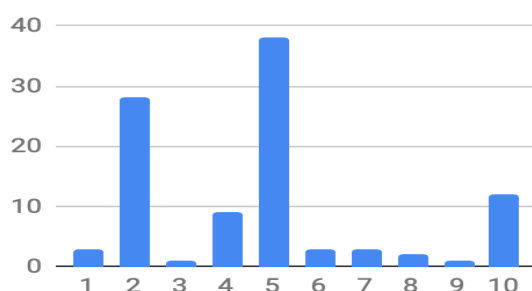
El mínimo de consultas prenatales fueron 2 y el máximo de 37 consultas, con una media de 9. El 62% de las pacientes se encontraba

en rango de 5-10 consultas, 28% de 10-15, 8% de 15 a 20 consultas y únicamente 1% de 0-5 consultas.

Clasificación de ROBSON según la indicación de cesárea en esta población
38% de las pacientes tuvieron Robson 5, 28% Robson 2, 12% Robson 10, 9% Robson 4.

Gráfica 5.

Clasificación de Robson en esta muestra



DISCUSIÓN

los resultados del presente estudio son similares a investigaciones publicadas en la literatura internacional y nacional; donde se reporta, en su mayoría que los grupos 2 y 5 aportan aproximadamente la mitad de la proporción de cesáreas realizadas en instituciones de diferentes niveles de atención.³²⁻³⁶

Por otro lado, uno de los estudios de mayor impacto en los que se utilizó este sistema de clasificación, realizado en Canadá, encontró que el grupo 5 representó el 11% del total de cesáreas, con una proporción específica del 89%, seguido por el grupo 2 con una contribución del 13,1% al total de cesáreas y una proporción específica de 44,6%, resultados similares al presente estudio.³⁷

El grupo 10 corresponde a los nacimientos prematuros, es heterogéneo, ya que se

incluyen los trabajos de parto espontáneos, inducidos, o las cesáreas realizadas antes del término, sin que se tenga clara la indicación de realizar el procedimiento³⁵

Con base en los resultados obtenidos, se propone que, para una implementación efectiva del modelo en las instituciones, es conveniente clasificar de manera prospectiva, los nacimientos en cada uno de los grupos descritos y estandarizar la denominación de las indicaciones para inducción del trabajo de parto, la descripción de la indicación obstétrica o perinatal de la cesárea con especial énfasis en los protocolos de inducción y conducción del trabajo de parto, especialmente en parto vaginal después de cesárea, la definición de inducción fallida, el uso indiscriminado de los métodos de vigilancia del bienestar fetal, así como el registro de los mismos, y los criterios y las indicaciones para realizar cesárea electiva anteparto. Esta información permitirá adecuar las estrategias e identificar intervenciones que tengan impacto en materia de salud pública, para racionalizar el uso de la cesárea y alcanzar metas cercanas al 15% según el ideal establecido por la Organización Mundial de la Salud, con el único fin de disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad perinatal asociada a dicha intervención quirúrgica.

Se demuestra en dicho estudio que se logra un porcentaje elevado de pacientes que cumplen con el mínimo recomendado de 5 consultas prenatales y con las 8 establecidas por la norma oficial, como también se reporta un elevado porcentaje de embarazos finalizados a término. Sin embargo por la alta tasa de complicaciones durante el embarazo es fundamental que se refuerce el seguimiento y vigilancia para poder lograr una detección oportuna y brindar tratamiento adecuado y así con ello evitar complicaciones a

la madre y complicaciones hacia el producto.

De igual manera se cumple la hipótesis de dicho estudio la cual planteaba que la indicación más frecuente para realizar cesárea en las pacientes en el Hospital San José de Querétaro será la distocia de partes óseas o DCP, y que la mayor frecuencia la tendría el grupo 5 de Robson, la cual se cumplió

CONCLUSIONES

La clasificación Robson es un modelo aplicable en las instituciones tanto privadas como públicas que permite identificar los grupos de mujeres que más contribuyen a la utilización de cesárea como vía de resolución del embarazo

Los grupos de mujeres evaluadas en el Hospital San José de Querétaro que tuvieron tasas más elevadas de operación cesárea, fueron aquellas que cuentan con antecedente obstétrico de cesárea anterior, las multíparas, y especialmente las sometidas a inducción del parto o cesárea electiva. Estos grupos podrían ser susceptibles de intervención para reducir la utilización de cesárea en cada uno de ellos, con un importante impacto sobre la proporción global de cesáreas a nivel institucional. Con dicha intervención podríamos lograr los ideales, propuestos por la Organización Mundial de la Salud logrando una tasa ideal de 7% recomendada por la OMS

Es necesario que los mismos actores de la atención materno-neonatal, conozcan la situación de sus conductas obstétricas, en relación con las altas tasas de cesárea, y que sean motivo de reflexión y análisis profesional.

Referencias bibliográficas

1. Bernal-García C, Nahín-Escobedo CC. Cesárea: situación actual y factores asociados en México. Salud Quintana Roo. 2018;11(40):28-33
2. Muños Hernández José Alberto, Freyermuth Enciso María Graciela, Ochoa Torres María del Pilar. Factores asociados al incremento de cesáreas en México, 2011-2014. PSM
3. Loke AY, Davies L, Li S-F. Factors influencing the decision that women make on their mode of delivery: the Health Belief Model. BMC Health Serv Res [Internet]. 2015;15(1):274.
4. National Guideline Alliance (UK). London: [National Institute for Health and Care Excellence \(NICE\): 2021 Mar. The benefits and risks of planned caesarean birth. Caesarean birth. Evidence review A](#)
5. [Ruiz-Sánchez J, Espino SS, Vallejos-Parés A, et al. Cesárea: Tendencias y resultados. Perinatol Reprod Hum. 2014;28\(1\):33-40.](#)
6. [ACOG committee opinion no. 761 summary: Cesarean delivery on maternal request: Cesarean delivery on maternal request. Obstet Gynecol. 2019;133\(1\):226-7.](#)
7. Mylonas I, Friese K. Indications for and risks of elective cesarean section. Dtsch Arztebl Int [Internet]. 2015;112(29-30):489-95.
8. Puentes-Rosas Esteban, Gómez-Dantés Octavio, Garrido-Latorre Francisco. Las cesáreas en México: tendencias, niveles y factores asociados. Salud pública Méx . 2004 Feb; 46(1): 16-22.
9. La epidemia de cesáreas en México [Internet]. Insp.mx. . Available from: https://insp.mx/assets/documents/webinars/2021/CISP_Epidemia_Cesareas.pdf
10. Urquiza y Conde Fernando, Martínez-Villafaña Enrique, Quesnel García-Benítez Carlos Alfredo. Influencia de factores no médicos para el nacimiento por cesárea en un hospital privado. Ginecol. obstet. Méx. [revista en Internet]. 2020; 88(10): 667-674.
11. Muula AS. Ethical and practical consideration of women choosing cesarean section deliveries without "medical indication" in developing countries. Croat Med J. 2007;48(1):94-102.
12. Downe S, Finlayson K, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM. Provision and uptake of routine antenatal services: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019;6:CD012392. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012392.pub2>
13. [ACOG committee opinion no. 761 summary: Cesarean delivery on maternal request: Cesarean delivery on maternal request. Obstet Gynecol. 2019;133\(1\):226-7.](#)

14. [Morton R, Burton AF, Kumar P, Hyett JA, Phipps H, McGeechan K, et al. Cesarean delivery: Trend in indications over three decades within a major city hospital network. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99\(7\):909-16.](#)
15. [Calvo Pérez A, Cabeza Vengoechea PJ, Campillo Artero C, Agüera Ortiz J. Idoneidad de las indicaciones de cesárea. Una aplicación en la gestión de la práctica clínica. Prog obstet ginecol \(Internet\). 2007;50\(10\):584-92.](#)
16. [Begum T, Rahman A, Nababan H, Hoque DME, Khan AE, Ali T, et al. Indications and determinants of caesarean section delivery: Evidence from a population-based study in Matlab, Bangladesh. PLoS One. 2017;12\(11\):e0188074.](#)
17. [Saraya YS, Alashkar AH, Ali MA, Rajab AM, Saquib N. Indications and rate of first cesarean delivery in central region's maternity and children hospital. Saudi Med J. 2019;40\(12\):1251-5.](#)
18. [Mylonas I, Friese K. Indications for and risks of elective cesarean section. Dtsch Arztebl Int. 2015;112\(29-30\):489-95.](#)
19. Deng R, Tang X, Liu J, Gao Y, Zhong X. Cesarean delivery on maternal request and its influencing factors in Chongqing, China. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):384.
20. [Keeton K, Zikmund-Fisher BJ, Ubel PA, Fenner DE, Fagerlin A. The accuracy of predicting parity as a prerequisite for cesarean delivery on maternal request. Obstet Gynecol. 2008;112\(2 Pt 1\):285-9.](#)
21. Deneux-Tharaux C, Carmona E, Bouvier-Colle M-H, Bréart G. Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. Obstet Gynecol [Internet]. 2006;108(3 Pt 1):541-8.
22. Sadat Z, Taebi M, Saberi F, Kalarhousi MA. The relationship between mode of delivery and postpartum physical and mental health related quality of life. Iran J Nurs Midwifery Res. 2013;18(6):499-504.
23. Hansen AK, Wisborg K, Ulbjerg N, Henriksen TB. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. BMJ [Internet]. 2008;336(7635):85-7.
24. Ramachandrapa A, Jain L. Elective cesarean section: its impact on neonatal respiratory outcome. Clin Perinatol [Internet]. 2008;35(2):373-93
25. Karnati S, Kollikonda S, Abu-Shaweesh J. Late preterm infants - Changing trends and continuing challenges. Int J Pediatr Adolesc Med [Internet]. 2020;7(1):36-44.
26. Alcocer Urueta J, Bonilla Mares M, Gorbea Chávez V, Velázquez Valassi B. Factores de riesgo asociados a lesiones vesicales en cesárea. Actas Urol Esp [Internet]. 2009;33(7).
27. Biler A, Ekin A, Ozcan A, Inan AH, Vural T, Toz E. Is it safe to have multiple repeat cesarean sections? A high volume tertiary care center experience. Pak J Med Sci Q [Internet]. 2017;33(5).
28. Alamo L, Vial Y, Denys A, Andreisek G, Meuwly J-Y, Schmidt S. MRI findings of complications related to previous uterine scars. Eur J Radiol Open [Internet]. 2018;5:6-15.
29. Puma J, Díaz J, Caparó C. Complicaciones maternas de la cesárea en gestantes a término en periodo expulsivo en un hospital general de Lima, Perú. Rev Medica Hered [Internet]. 2015;26(1):17.
30. Aujang ER. Complications of cesarean operation. In: Caesarean Section. InTech; 2018.
31. Hillan EM. Postoperative morbidity following Caesarean delivery. J Adv Nurs [Internet]. 1995;22(6):1035-42.
32. Lecuyer A-I, Baron S, Diguisto C, Laurent E, Turpin D, Potin J, et al. Césarienne en Centre-Val de Loire — Pratiques et Indications — Classification de Robson. Rev Epidemiol Sante Publique. 2020;68(4):253-9.
33. Hehir MP, Ananth CV, Siddiq Z, Flood K, Friedman AM, D'Alton ME. Cesarean delivery in the United States 2005 through 2014: a population-based analysis using the Robson 10-Group Classification System. Am J Obstet Gynecol. 2018;219(1):105.e1-105.e11.
34. Vargas S, Rego S, Clode N. Cesarean section rate analysis in a tertiary hospital in Portugal according to Robson ten group classification system. Rev Bras Ginecol Obstet. 2020;42(6):310-5.
35. Zúniga-Briceño AI. Clasificación de cesáreas según el modelo de Robson, unidad obstétrica, Hospital General San Felipe, Honduras, abril-junio de 2017. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2019;70(1):19-26.
36. Le Ray C, Girault A, Merrer J, Bonnet C, Blondel B. Impact of national guidelines on the cesarean delivery rate in France: A 2010-2016 comparison using the Robson classification. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;252:359-65.
37. Kelly S, et al. Examining caesarean section rates in Canada using the Robson classification system. J Obstet Gynaecol Can. 2013 Mar; 35(3): 206-14. doi: 10.1016/S17012163(15)30992-0.

Slinda®

DROSPIRENONA 4 mg
LIBRE DE ESTRÓGENO

Innovación en anticoncepción

DOP
ÚNICA DROSPIRENONE
ONLY PILL

24 + 4



APROBADO POR



**U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION**



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Slinda.uy



Sólida eficacia anticonceptiva
equivalente a los AOC.



Seguridad comprobada.



Único anticonceptivo
aprobado en adolescentes.



Excelente control de ciclo.
Sangrados predecibles.



Beneficios más allá
de la anticoncepción.



ANTICONCEPTIVOS
Urufarma



Líder mundial
en anticoncepción

Anticoncepción *para cada mujer*



POR MAYOR INFORMACIÓN DIRIGIRSE AL DEPARTAMENTO MÉDICO DE BAYER (0800 2104) O AL PROSPECTO DEL PRODUCTO.

Endometriosis

Para romper con el ciclo del DOLOR

Dienomax[®]

Dienogest

Eficaz en el tratamiento de la Endometriosis

- Reduce lesiones frecuentes de la Endometriosis
- Reduce el dolor eficazmente
- Alivia los síntomas desde el primer ciclo
- Seguridad en uso a largo plazo
- Cómoda posología

Accesible



Restos ovulares retenidos (RPOC): abordaje terapéutico mediante histeroscopia. Revisión del tema y presentación de una serie de casos

Retained products of conception (RPOC): therapeutic approach through hysteroscopy. Review of the topic and presentation of a series of cases

Rosina Pisón^{1,2}, Mariana Boutmy^{2,3},
Eugenia Hernández², Juan Alves², Gonzalo Sotero^{2,4}

Resumen

El manejo de los restos ovulares retenidos (RPOC) no está claramente estandarizado.

La innovación en los métodos diagnósticos y terapéuticos permite que la histeroscopia sea una herramienta mínimamente invasiva, que se puede usar en el consultorio, y poder realizar un diagnóstico certero y el tratamiento de los restos en forma dirigida. De esta forma, pueden evitarse procedimientos tales como el legrado evacuador a ciegas, durante el cual hay mayor

compromiso del endometrio circundante, mas chances de complicaciones como la perforación uterina y las adherencias intracavitarias.

Presentamos una serie de 53 pacientes tratadas mediante histeroscopia quirúrgica en consultorio y de forma ambulatoria en quirófano, con un resultado exitoso en todos los casos y sin complicaciones durante los procedimientos.

Palabras clave: restos ovulares, RPOC, histeroscopia

- 1 Ex Asistente Clínica Ginecológica C, Facultad de Medicina, Universidad de la República.
- 2 Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Británico, Montevideo, Uruguay
- 3 Prof. Adj. Clínica Ginecológica C, Facultad de Medicina, Universidad de la República
- 4 Prof. Agdo. Clínica Ginecológica C, Facultad de Medicina, Universidad de la República
Institución: Hospital Británico
Montevideo, Uruguay.

Abstract

The management of retained products of conception (RPOC) is not clearly standardized, innovation in diagnostic and therapeutic methods allows hysteroscopy to be a minimally invasive tool, which can be used in office and with it we can make an accurate diagnosis and treatment of the RPOC in directed form; thus avoiding classic procedures such as evacuating curettage, which is performed blindly and with great

Autor correspondiente: rosinapisongarcia@gmail.com

Recibido: 1/7/2022 **Aceptado:** 30/11/2022

er compromise of the surrounding endometrium, increasing the chances of complications such as uterine perforation and adhesions. We present a series of 53 outpatients treated in office with surgical hysteroscopy, with a successful outcome in all cases and without complications during the procedures.

Key words: ovular remnants, RPOC, hysteroscopy.

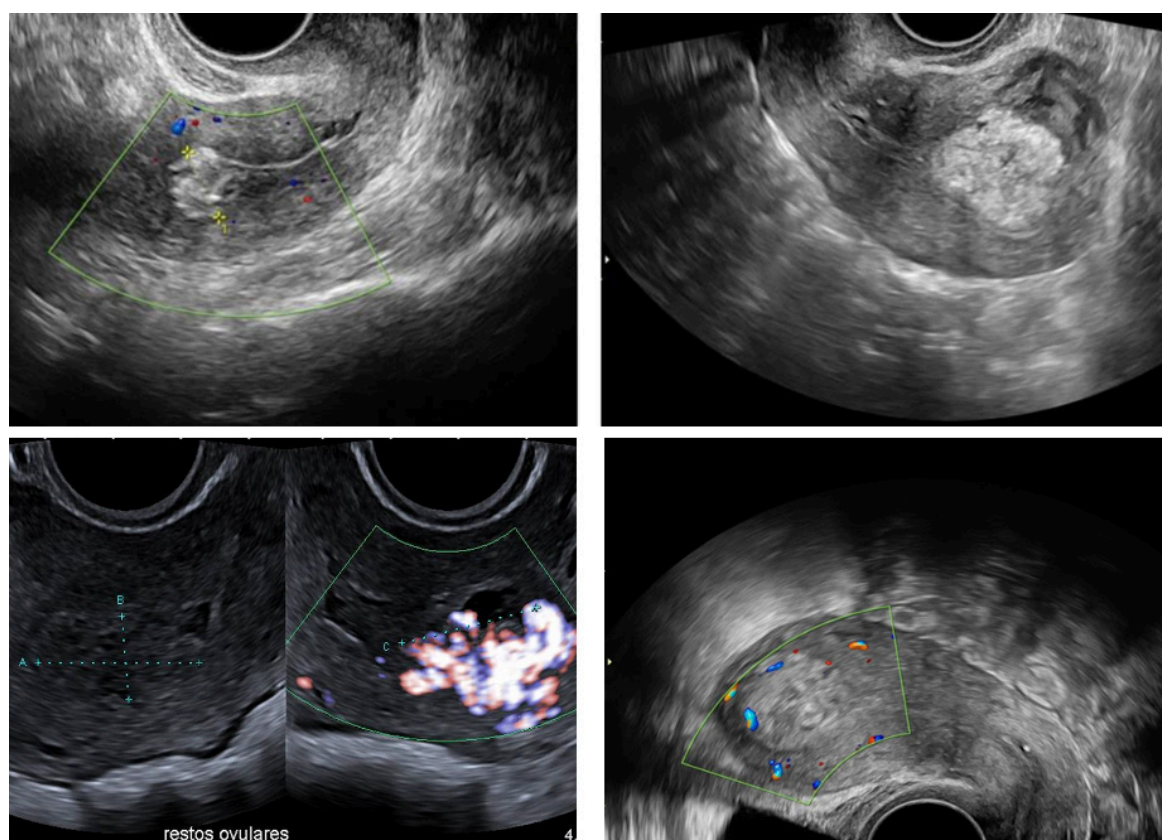
INTRODUCCIÓN

Entendemos por restos ovulares retenidos (retained products of conception, RPOC) a la presencia de cualquier tejido, placentario o fetal, que permanece dentro de la cavidad uterina luego de un nacimiento o la finalización de un embarazo.¹

Los restos ovulares retenidos complican al 1% de todos los nacimientos, ya sea por parto vaginal o cesárea, y son más frecuentes luego de un aborto espontáneo o interrupción de embarazo en primer trimestre, con tratamiento médico o quirúrgico, alcanzando aproximadamente una incidencia del 6%.² En pacientes que se presentan con sangrado prolongado luego de un nacimiento o aborto es importante plantear la posibilidad de RPOC, ya que su identificación definirá el manejo clínico.^{2,3} La presencia de restos retenidos pueden generar complicaciones a largo plazo como endometritis y adherencias, pudiendo desarrollar esterilidad secundaria en el futuro.²

Imagen 1:

Imágenes ecográficas de RPOC. Gentileza Dr Lacasa – Dr Zunini.



DIAGNÓSTICO

La ecografía es el método diagnóstico ideal para definir la existencia de restos retenidos. La presencia de un endometrio engrosado inhomogéneo y/o una masa endometrial son hallazgos que sugieren la presencia de restos ovulares⁴ (Imagen 1).

En 2009, Aya Kamaya et al. desarrollaron un trabajo con el objetivo de caracterizar los hallazgos de Doppler color en los restos ovulares retenidos. La vascularización fue catalogada como ninguna, mínima, moderada o marcada. Clasificaron estos hallazgos en 4 clases: tipo 0 (sin vascularización): no se detectó vascularización con el doppler; tipo 1 (mínima vascularización): algo de flujo detectable en el endometrio pero menor al miometrio en el mismo corte. Tipo 2: (vascularización moderada): vascularización similar a la que presenta el miometrio en el mismo corte. Tipo 3: (marcada vascularización): marcada vascularización endometrial mayor a la que presenta el miometrio en la misma sección imagenológica.⁵

En 2016, Aya Kamaya et al. continuaron su línea de investigación y presentaron un trabajo donde evaluaron además si las características ecográficas de los restos podrían predecir su manejo.⁶ De un total de 176 pacientes con diagnóstico ecográfico de RPOC, se evaluó en forma retrospectiva la ecografía que se les había realizado para el diagnóstico, y se valoró el espesor endometrial y la vascularización en una escala de 0-3 (0= no vascularizado, 1=mínima vascularización, 2=vascularización moderada y grado 3= marcada vascularización). En este trabajo se concluye que el valor de la hemoglobina, el espesor endometrial y la vascularización son predictores del manejo clínico de pacientes con restos retenidos. Con mayor espesor endometrial y mayor vasculari-

Tabla 1.

Clasificación de Gutenberg: Patrones ecográficos de los RPOC⁷

Tipo 0: Masa hiperecogénica avascular
Tipo 1: Diferente ecogenicidad con mínima o sin vascularización
Tipo 2: Masa altamente vascularizada confinada al útero
Tipo 3: Masa altamente vascularizada con miometrio altamente vascularizado

zación a dicho nivel, mayor riesgo de manejo quirúrgico.⁶

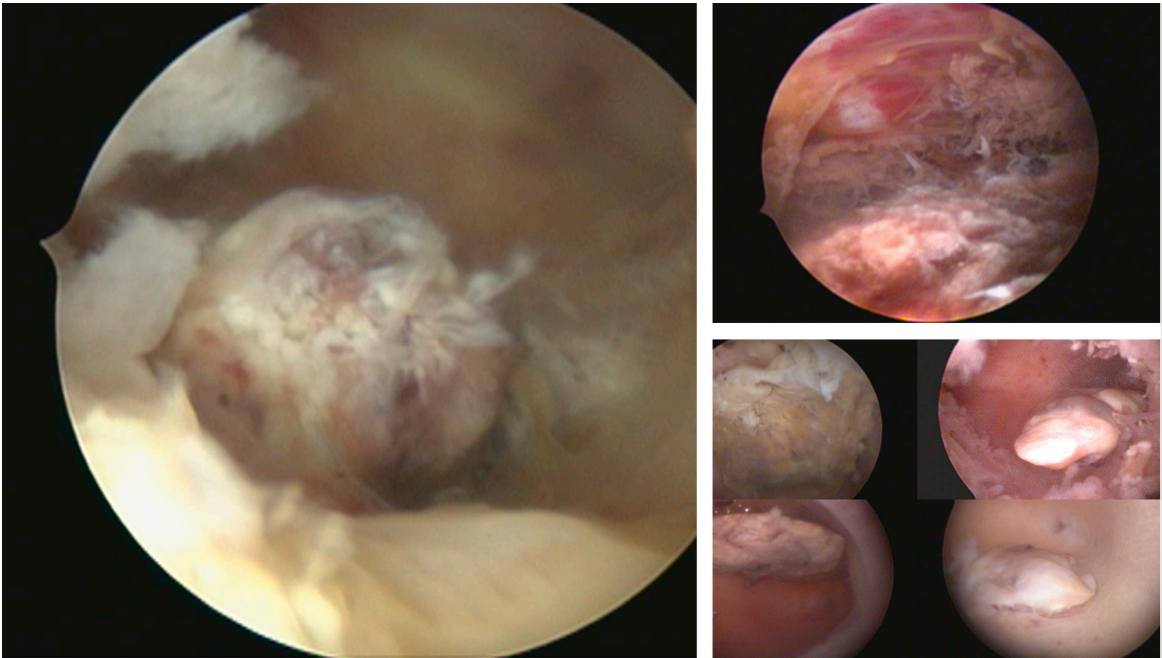
En 2017, Tinelli y Haimovich adaptan esta clasificación de Kamaya para crear la Clasificación de Gutenberg ecográfica que incorpora ambos, vascularización y ecogenicidad de los restos (Tabla 1).⁷

Si bien la ecografía es el examen de primera línea para el diagnóstico de RPOC, la histeroscopia diagnóstica es un método endoscópico, mínimamente invasivo, con elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de restos ovulares retenidos. Ante la presencia de RPOC, los hallazgos son característicos, como se ve en imagen 2.

Durante la histeroscopia, el tejido trofoblástico residual generalmente simula una lesión polipoide que muestra una superficie lisa y/o una textura micropapilar friable, con una apariencia general hipotrófica, con límites bien delimitados y focos necróticos friables que sangran fácilmente.² De todas formas, la apariencia histeroscópica de esta patología depende del grado de involución, vascularización y grado de necrosis del tejido trofoblástico retenido; lo que resulta en diferentes patrones histeroscópicos y no en un hallazgo único. Esto se debe a que el tejido retenido sufre un proceso de involución que determina cambios en su aspecto macroscópico; por lo que es importante conocer los diferentes patrones con los que se

Imagen 2.

Imágenes histeroscópicas de RPOC. (Dras Boutmy – Pisón)



puede presentar (Clasificación de Gutenberg histeroscópica).^{7,8}

La Clasificación de Gutenberg histeroscópica (Tabla 2), correlaciona los hallazgos ecográficos con la apariencia histeroscópica de los restos, lo que permite anticipar la complejidad y grado de dificultad que se puede presentar a la hora de la evacuación uterina.⁸

TRATAMIENTO

No existen pautas nacionales o internacio-

nales para el tratamiento de RPOC. Su resolución debe recomendarse para evitar complicaciones hemorrágicas, infecciosas y para prevenir complicaciones reproductivas a largo plazo como adherencias e infertilidad.⁹ Las opciones terapéuticas pueden variar entre el manejo expectante, el tratamiento médico y el tratamiento quirúrgico, y su elección debe basarse en función de la severidad del sangrado, la presencia de infección intrauterina y las características ecográficas de los restos intrauterinos.²

En el manejo expectante, la tasa de eva-

Tabla 2.
Clasificación de Gutenberg: Patrones histeroscópicos de RPOC.

TIPO	Estructura de vellosidad coriónica	Vascularización	Adhesión
Tipo 0	No definido	Normal	Libres
Tipo 1	Bien definido avascular (blanco)	Normal	Focal
Tipo 2	Bien definido vascularizado (rojo)	Dilatación vascular leve	Focalmente algo libre y otro sector con adherencias densas
Tipo 3	Bien definido vascularizado (rojo)	Dilatación vascular severa, aneurisma, malformación arterio venosa	Densamente adherido

cuación completa va de un 47 a 81%, por lo que un alto porcentaje de pacientes requiere un tratamiento quirúrgico posterior.^{2,10}

El tratamiento médico se basa en la administración de agentes uterotónicos como el misoprostol. En 2009, Chambers y Mulligan plantearon el tratamiento con misoprostol en pacientes con RPOC, 200 mcg vía oral o sublingual 3 veces al día, por 6 dosis, con un 7% de falla.¹¹ En nuestro país, contamos con la guía de Ministerio de Salud Pública para el aborto incompleto post interrupción voluntaria del embarazo; donde se recomienda el uso de Misoprostol en dosis única de 400 mcg yugal o 600 mcg oral¹² pero no contamos con recomendaciones para la evacuación de restos post parto o cesárea. Si bien el riesgo de complicaciones es menor que el legrado evacuador, la evacuación completa puede fallar entre un 5-7%.⁹

El tratamiento quirúrgico, históricamente se basa en el legrado evacuador, que requiere dilatación cervical, curetaje o aspiración con cánula. Se trata de un procedimiento a ciegas, donde potencialmente puede dañarse no solo el lugar de implantación de los restos, sino el resto del endometrio circundante, con lesión de la capa basal endometrial, aumentando el riesgo de adherencias intrauterinas a futuro, así como mayor riesgo de sangrado, y perforación uterina.² La tasa fallo, con persistencia de restos post procedimiento va de un 3% a 5%.¹³

El tratamiento histeroscópico surge como una alternativa al legrado a ciegas, siendo una opción efectiva y segura, ya que provee una visión directa, aumentando las tasas de tratamiento completo, y reduciendo el riesgo de complicaciones antes mencionadas.¹⁴

Como se mencionó anteriormente el escenario donde realizar el procedimiento histeroscópico debe elegirse en función de la

Clasificación de Gutenberg para lograr el éxito del mismo y la menor tasa de complicaciones.

La histeroscopia de consultorio con set de Bettocchi debe reservarse para pacientes que presenten una línea endometrial menor a 30 mm, bhcg negativas o muy bajas, y mínima o ausencia de vascularización al Doppler (tipo 0-1 Gutenberg).²

El tratamiento en quirófano debe indicarse en pacientes con imágenes intrauterinas de mayor tamaño y mayor vascularización (tipo 2-3 Gutenberg).²

La resección de los restos puede realizarse mediante el ansa de corte del resector, utilizándolo con energía mecánica, para remover el sector adherido a la pared uterina. Reservando la energía eléctrica únicamente para coagular un vaso sangrante, evitando de esta forma el daño del endometrio basal circundante. En los últimos años han surgido los sistemas de morcelación tisular histeroscópicos (TRS) como alternativa a la utilización del ansa fría, reduciendo aún más los riesgos de complicaciones quirúrgicas.¹⁵

En la serie publicada por Bigatti en 2018, demostraron que con los TRS se logra un procedimiento más rápido, con mínima lesión del endometrio circundante.¹⁶

SERIE DE CASOS

Material y Métodos: Analizamos el abordaje terapéutico mediante histeroscopia (en consultorio y/o en quirófano) de 53 pacientes que presentaron restos ovulares retenidos luego de un aborto o nacimiento asistidas en el Hospital Británico en el período junio 2019 – noviembre de 2022.

Resultados: La edad promedio fue 33 años. El diagnóstico de sospecha de RPOC fue en todos los casos realizado mediante ecogra-

fía ginecológica. En el 40% de los casos se utilizó la escala de Gutenberg para su clasificación. El 87% de los casos fueron secundarios a un aborto, 5, % secundarios a parto vaginal y 7,5% luego de una cesárea. En 5 casos el diagnóstico se realizó luego de un legrado evacuador por restos persistentes. El procedimiento se llevó a cabo en todos los casos mediante histeroscopia quirúrgica; 52% de los casos en block utilizando resectoscopio o Bettocchi y los casos restantes utilizando Bettocchi en consultorio.

El procedimiento fue exitoso en el 100% de los casos, lográndose la vacuidad uterina completa en todos los pacientes. No se reportaron complicaciones en ninguna de las pacientes tratadas.

DISCUSIÓN

No existen dudas acerca de que el diagnóstico de RPOC, debe ser realizado mediante ecografía. Es el primer estudio que le solicitaremos a una paciente que cursando una etapa puerperal o luego de interrupción de embarazo en primer trimestre se presenta con genitorragia persistente, dolor abdominal, flujo o fiebre. La valoración ecográfica de ciertas características de estos restos retenidos, sobre todo su ecogenicidad, tamaño y vascularización son esenciales para definir cuál es el mejor abordaje quirúrgico que podemos plantear en cada caso.

La persistencia de los restos ovulares se ve asociada a entidades que pueden determinar esterilidad secundaria, como endometritis crónica y adherencias; además de exponer a la paciente a mayor riesgo de infecciones, genitorragia y/o dolor.

La resolución de los restos puede abordarse con tratamiento médico, misoprostol fundamentalmente, mediante tratamiento

quirúrgico o manteniendo una conducta expectante esperando su resolución espontánea. En los casos que se opte por el tratamiento quirúrgico, el abordaje clásico mediante legrado evacuador (aspirativo o con cureta) es un procedimiento a ciegas que expone a las pacientes a riesgos secundarios como la perforación uterina, mayor daño endometrial, persistencia de restos y adherencias uterinas, con afectación de su fertilidad.

El desarrollo de la histeroscopia como subespecialidad, nos permite contar con una herramienta endoscópica, que habilita un tratamiento dirigido de una patología endometrial que es focal; que afecta generalmente a mujeres en edad reproductiva con deseos de embarazo futuro; logrando un tratamiento conservador y disminuyendo complicaciones como adherencias o síndrome de Asherman. Destacando además, que en gran parte de los casos, la histeroscopia nos permitirá confirmar el diagnóstico y realizar el tratamiento en la misma intervención.

CONCLUSIONES

El manejo histeroscópico de RPOC es un procedimiento seguro, exitoso, con bajo porcentaje de complicaciones. Al momento del diagnóstico, es necesaria la difusión de la clasificación de Gutenberg en nuestro medio lo que nos permitirá decidir la oportunidad y forma de abordaje más oportuno. Los RPOC ocurren en pacientes en edad reproductiva, en muchos casos con deseos de fertilidad futura. El abordaje histeroscópico disminuye el riesgo de lesión endometrial y sus secuelas (adherencias e infertilidad secundaria), así como aquellas complicaciones secundarias de los procedimientos realizados a ciegas.

Bibliografía

1. Alonso Pacheco Centro Gutenberg L, Saad-Naguib M, Carugno J. Hysteroscopic management of retained products of conception: A single center observational study Management and Therapy of Late Pregnancy Complications Third Trimester and Puerperium View project Reproductive surgery View project [Internet]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/339438600>
2. Foreste V, Gallo A, Manzi A, Riccardi C, Carugno J, Sardo A. Hysteroscopy and retained products of conception: An update. Vol. 10, Gynecology and Minimally Invasive Therapy. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2021. p. 203–9.
3. Abbasi S, Jamal A, Eslamian L, Marsousi V. Role of clinical and ultrasound findings in the diagnosis of retained products of conception. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2008 Oct;32(5):704–7.
4. Durfee SM, Frates MC, Luong A, Benson CB. The Sonographic and Color Doppler Features of Retained Products of Conception. 2005.
5. Kamaya A, Petrovitch I, Chen B, Frederick CE, Brooke Jeffrey R. Retained Products of Conception Spectrum of Color Doppler Findings from the Departments of Radiology (. 2009.
6. Kamaya A, Krishnarao PM, Nayak N, Jeffrey RB, Maturen KE. Clinical and imaging predictors of management in retained products of conception. Abdominal Radiology. 2016 Dec 1;41(12):2429–34.
7. Pacheco LA, Pascual LN, Mourin BG, Olmedo MR. Hysteroscopy and retained products of conception. In: Hysteroscopy. Springer International Publishing; 2018. p. 181–91.
8. Tinelli A, Alonso Pacheco L, Haimovich S, editors. Atlas of Hysteroscopy. Cham: Springer International Publishing; 2020.
9. Taylor C, Ellett L, Hiscock R, Mooney S. Hysteroscopic management of retained products of conception: A systematic review. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. John Wiley and Sons Inc; 2021.
10. Wada Y, Takahashi H, Suzuki H, Ohashi M, Ogoyama M, Nagayama S, et al. Expectant management of retained products of conception following abortion: A retrospective cohort study. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2021 May 1;260:1–5.
11. Russo JA, Depiñeres T, Gil L. Controversies in family planning: Retained products of conception. Vol. 86, Contraception. 2012. p. 438–42.
12. Basso Sub Secretaria Dra Cristina Lustemberg J, Quian J, Raquel Rosa D, Ana Visconti D, Aguirre Coordinación Dra Ana Visconti Rafael Aguirre R. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Autoridades Ministro de Salud Pública.
13. Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Peloggia A, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd; 2006.
14. Vitale SG, Parry JP, Carugno J, Cholkeri-Singh A, della Corte L, Cianci S, et al. Surgical and Reproductive Outcomes after Hysteroscopic Removal of Retained Products of Conception: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 28, Journal of Minimally Invasive Gynecology. Elsevier B.V.; 2021. p. 204–17.
15. Hamerlynck TWO, Blikkendaal MD, Schoot BC, Hanstede MMF, Jansen FW. An alternative approach for removal of placental remnants: Hysteroscopic morcellation. J Minim Invasive Gynecol. 2013;20(6):796–802.
16. SH Anssari, G. Bigatti, M.M. Aghssa. Operative hysteroscopy with the Bigatti shaver (IBS) for the removal of placental remnants. Facts Views Vis Obgyn. 2018 Sep;10(3):153-159.

**El secreto de continuar
tan femenina y natural....**

ColpoEstriol[®] *estriol*

**Dos efectivas alternativas
para un tratamiento completo**



**La alternativa
estrogénica natural**


TEMIS LOSTALO
Excelencia farmacéutica

Gador 
Al Cuidado de la Vida

Síndrome de Stajano, Fitz-Hugh, Curtis

Stajano, Fitz-Hugh, Curtis syndrome

Fabián Rodríguez Escudero¹

Resumen

En el año 2020, se ha cumplido el centenario de la primera descripción del síndrome de Stajano, Fitz-Hugh, Curtis, por lo que nos pareció pertinente realizar una revisión histórica profundizando en la persona de Stajano y sus publicaciones, donde describe por primera vez esta presentación clínica.

Posteriormente se plantea la evolución cronológica de las publicaciones realizadas sobre este tema y finalmente una puesta al día de los conocimientos.

Palabras claves: síndrome de Stajano, Fitz-Hugh, Curtis

Abstract

In the 2020th, the centenary of the first description of the Stajano, Fitz-Hugh, Curtis syndrome has been celebrated, so it seemed pertinent to carry out a historical review delving into the person of Stajano and his publications, where he describes for the very first time this clinical presentation.

Subsequently, a review of the chronological evolution of the publications is made and finally an update of the knowledge.

Key words: síndrome de Stajano, Fitz-Hugh, Curtis.

INTRODUCCIÓN

El 19 de agosto de 2020, se cumplieron 100 años de la primera publicación por parte del Prof. Stajano, de lo que más adelante sería denominado como el síndrome de Stajano, Fitz-Hugh, Curtis, por lo que nos pareció una buena oportunidad de dedicarle un espacio

¹ Profesor Agregado, Clínica Ginecotocológica C, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

en nuestra querida revista Archivos de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Uruguay.

La tarea nos superó largamente en el más amplio de los sentidos, por eso la demora de dos años que observarán en la realización de este artículo. La recopilación del material original durante la pandemia del COVID-19 se dilató exageradamente en el tiempo, y encontrarnos con una persona multifacética y excepcional en lo académico, político, cultural y social, hizo que la tarea nos sobrepasara en lo largo y ancho, y solo con la ayuda de nuestro querido amigo el Prof. Enrique Pons, el personal de biblioteca de la Facultad de Medicina del Uruguay (FMed), de la Universidad de Buenos Aires (UBA), de la Sociedad de Ginecología del Uruguay (SGU), de la Sociedad de Cirugía del Uruguay (SCU) y del Sindicato Médico del Uruguay (SMU), pudimos terminar esta morosa tarea, que desde todo punto de vista adolece, y solo refleja en una mísera parte todo lo que deberíamos haber escrito.

EL DR. CARLOS STAJANO ¹⁻⁴

Vicente Carlos Stajano Cibils nació en Montevideo el 10 de octubre de 1891, fue el octavo de diez hijos (ocho mujeres y dos varones) que tuvo el matrimonio formado por el médico italiano Vicente Stajano Palmentola (1841-1903, fundador del Hospital Italiano y de la Scuola Italiana de Montevideo), y Felicia Cayetana Cibils Buxareo (1853-1936) hija de Agustín Cibils y Puig y nieta de Félix Buxareo Alsina, dos de los más importantes comerciantes catalanes del Montevideo del siglo XIX. Cursó sus estudios en el Colegio Internacional de Montevideo, destacándose como estudiante.

El primero de marzo de 1910 ingresa a la

Figura 1.
Dr. Carlos Stajano.



Facultad de Medicina del Uruguay, siguiendo los pasos de su padre, y ya en el año 1913 accede al cargo de Ayudante de Clase de Anatomía. Fue interno en la Clínica Psiquiátrica del Prof. Etchepare y en la Clínica Ginecológica del Prof. Pouey, con quien entabló una intensa amistad y relacionamiento académico como discípulo.

Se graduó de Médico Cirujano el 11 de julio de 1916 y rápidamente se dedicó a lo que sería su pasión durante toda su vida profesional y académica, la cirugía y la ginecología.

La ginecología la comenzó a ejercer en la sala Santa Rosa y Padre Ramón del Hospital de la Caridad (posteriormente Hospital Maciel), junto al Prof. Pouey (1858-1939), donde desempeña la Jefatura de Clínica desde el año 1916 al 1919, y luego de su cese, continuando su labor hasta el año 1923. Poste-

riormente la cátedra del Prof. Pouey se trasladada al Hospital Pereira Rossell y Stajano lo acompaña quedando a cargo de la sala 4 hasta el año 1935.

Respecto a su otra pasión, la cirugía, en el año 1918 en la cátedra del Prof. Lorenzo Mérola ya se desempeñaba como cirujano de guardia del Hospital Italiano y luego como encargado de las salas Aicardi y Sanguinetti. También fue cirujano del Hospital Español desde el año 1931 a 1932.

De la literatura surge que tanto Mérola como Pouey ejercieron una profunda influencia sobre Stajano, tanto en lo humano como en lo académico, quien los consideraba sus mentores en cirugía y ginecología respectivamente.

Como muestra de su intenso compromiso profesional y gremial, en un esfuerzo fundamentalmente personal, acompañado por su colega y amigo el Dr. Manuel Albo, fundó la Sociedad de Cirugía el 10 de noviembre de 1920 y fue desde entonces su máximo impulsor, siendo Presidente los años 1920, 1931, 1936 y 1953, y participando de sus reuniones hasta los últimos días de vida. También fue un importante impulsor de la Sociedad de Ginecología del Uruguay, presidiéndola entre los años 1934 y 1935.

También estuvo muy comprometido en la actividad gremial y docente en la Facultad de Medicina. En 1924 propuso al Consejo de la Facultad de Medicina que los cargos de Profesor Agregado fueran provistos por concurso, ya que hasta esa fecha eran asignados por designación directa, lo que fue aceptado por unanimidad. En 1925 por Concurso de Oposición es designado Profesor Agregado de Cirugía, y a partir del año 1927 accedió, también por concurso de méritos, al cargo de Profesor titular de Patología Quirúrgica. En el año 1932 el Prof. Pouey renuncia a

la cátedra de Ginecología y asume el cargo el Prof. Pou Orfila, del cual Stajano actúa como Asistente a partir del año 1934.

En los años 1933-34 integra el Consejo de la Facultad de Medicina por el orden docente, siendo destacada su participación en varios proyectos y Comisiones.

En 1936, luego del fallecimiento del Prof. Manuel Albo, accede por concurso al cargo de Profesor Titular de Clínica Quirúrgica, cargo que desempeñó durante veinte años, primero en el Hospital Pasteur (1936-1945), luego en el Hospital Maciel (1945-1954) y, a partir de 1954, en la Clínica Quirúrgica A del Hospital de Clínicas.

Fue un intenso investigador y productor de conocimiento en la fisiopatología y en la clínica; sus publicaciones son inabarcables, referidas en su mayoría a la ginecología y a la cirugía, resaltando las dedicadas a la fisiopatología, el shock, el dolor abdominal y el cáncer.

Leyendo sus trabajos observamos un profundo conocimiento en los distintos tipos de dolor abdominal, sus descripciones y razonamientos anatómicos, clínicos y fisiopatológicos son dignos de destacar y la lectura de sus trabajos es un deleite difícil de transmitir. Esta área de conocimiento seguramente fue la motivadora para que en 1920 describiera ciertos tipos de las reacciones del peritoneo supracelíaco en una publicación titulada "La reacción frénica en Ginecología", donde se describirá por primera vez el dolor en hipocondrio derecho en ciertas infecciones ginecológicas, al cual posteriormente nos referiremos.

En 1922 publica su primer libro "*Trofismo y cáncer*" galardonado con el Premio Gallinal y "*Sistema nervioso y cáncer*"; en 1944 publica "*Precáncer*". En el año 1946, en Buenos Aires y en México, publica "*Fisiopatología tisular y*

sus relaciones con la cancerología", de gran reconocimiento internacional.

Su nombre trascendió rápidamente las fronteras de nuestro país. Stajano fue de los primeros uruguayos en ser designado "*Fellow del American College of Surgeons*", del Colegio Americano de Cirujanos.

En 1925 fue nominado miembro colaborador de la revista "*Les Neoplasmes*" de París y miembro correspondiente de la Asociación para los Estudios del Cáncer de París. En 1953 fue designado como miembro extranjero de la Academia de Cirugía de París, lo cual fue un reconocimiento de enorme jerarquía dada la ascendencia que tenía la medicina francesa en nuestro país. También fue miembro correspondiente de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia Argentina (1932) y de la Asociación Argentina de Cirugía (1932).

Luego del cese por edad del cargo de Profesor Titular, el 18 de octubre de 1956 culmina una prolífera carrera académica, siendo nombrado Profesor Emérito de la Facultad de Medicina.

Carlos Stajano se casó en 1917 con María Ofelia Ferreiro Serrato, sobrina del expresidente José Serrato. De esta unión surgieron dos hijas: Ofelia, nacida en 1919, que posteriormente se casó con el Dr. Roberto Caldeyro Barcia; y Susana, nacida en 1922, que se casó con el Dr. en Derecho Jorge Zerbino Cavajani.

Stajano tuvo una intensa actividad social, política y cultural fuera de la medicina, pareciera que nada de lo que le ataña a la sociedad le fuera ajeno. En 1932 fue designado «Caballero de la Orden de la Corona de Italia» por su obra desarrollada en el Hospital Italiano de Montevideo y por su destacada actividad científica. En 1941 la revista *El Terruño* publicó de su autoría el libro "*Reflexiones del Dr. Nácate. Notas sueltas como entre-*

telones de la vida diaria", seudónimo muchas veces utilizado por Stajano. En 1944 publicó otra de sus grandes obras, "*Es así... Orientaciones individuales y colectivas de una actuación universitaria*", todo un tratado sobre el espíritu universitario. En 1954 publicó "*Espíritu del hombre y fisiología de la democracia*" y en 1965 "*El complejo organismo biológico de la democracia y su trágica patología política*".

En el año 1939 Stajano fue fundador del Carrasco Polo Club y a partir de su presidencia, en 1945, se sentaron las bases para la construcción de su sede actual. Más tarde fue designado presidente honorario de la institución y recientemente la calle que atraviesa el predio de la sede lleva su nombre. Fue un entusiasta miembro del Rotary Club de Uruguay.

En el año 1957 es designado como Delegado ante la Comisión Nacional de la UNESCO, y en el año 1959 fue Ministro de Salud Pública.

Carlos Stajano falleció el 29 de mayo de 1976 en Montevideo, a los 84 años de edad, víctima de un cuadro respiratorio; su sepelio se llevó a cabo en el Cementerio Central con honores de Ministro de Estado.

LA REACCIÓN FRÉNICA EN GINECOLOGÍA

El Prof. Stajano fue un dedicado investigador del dolor abdominal desde sus primeros años académicos, a modo de ejemplo diremos que su tesis de Profesorado se tituló "El cuadro agudo de vientre", y son innumerables las publicaciones y ponencias nacionales e internacionales sobre la clínica, etiología, anatomía, fisiopatología y tratamiento del dolor abdominal.

Respecto al dolor abdominal de las afecciones ginecológicas, Stajano afirmaba que no es inusual que los procesos infecciosos

ginecológicos se presenten con dolor en hemiabdomen superior, lo que denominó "*las reacciones supracelíacas de origen anexial*".⁵

Stajano no solo fue el primero en describir esta curiosa forma de presentación clínica, sino que fue mucho más allá, explicando las distintas formas de presentación, analizando los agentes etiológicos y postulando la fisiopatología subyacente.

Sucintamente diremos que según Stajano, las reacciones supracelíacas de origen anexial adoptan dos formas de presentación: las formas precoces (agudas) y las tardías (sub agudas o crónicas).⁵

Las formas precoces las analizó en el año 1920 en una publicación de Anales de la Facultad de Medicina que hizo junto al Prof. Pouey, denominada "*Las reacciones del peritoneo supracelíaco de origen genital. (Reacciones precoces)*"⁵ (figura 2); que se basa en el análisis clínico evolutivo de tres pacientes que debutan con un cuadro doloroso de abdomen superior: 1) en hipocondrio izquierdo simulando abscesos de la logia gastro-esplénica o pericolicitis agudas del ángulo esplénico, 2) epigástricos simulando peritonitis diafragmáticas, 3) en hipocondrio derecho simulando colecistitis, pericolecistitis o abscesos hepatofrénicos. En la evolución, el cuadro ginecológico se torna exuberante y se aclara el diagnóstico.

"El objeto de nuestra comunicación no es

otro que el de llamar la atención sobre ciertas reacciones del peritoneo superior del abdomen, y mismo más allá, pasadas las fronteras del diafragma en pleno dominio pleural, cuyo punto de partida es la baja pelvis y cuya puerta abierta a la agresión reside en el aparato genital enfermo."⁵ La publicación finaliza expresando "*no descartar al aparato genital como causante del cuadro, sino después del examen ginecológico*".⁵

Otra forma de presentación de los "*cuadros supracelíacos de origen genital*", es cuando la paciente es conocida como portadora de una patología infecciosa ginecológica, y en la evolución desarrolla el dolor en hemiabdomen superior. A este tipo de presentación clínica del dolor supracelíaco, Stajano denominó como "*La reacción frénica en ginecología*".⁶

Este tipo de presentación clínica la publicó en Anales de la Facultad de Medicina también en el año 1920 (figura 3), esta vez como único autor, mucho más completa que la anterior, donde se explaya a propósito de las reacciones más tardías, "*como epifenómenos, dentro de un cuadro genital conocido, siendo satélites o de una anexitis generalmente incipiente con agresión peritoneal en serosa libre de adherencias y que no aísla aún al foco pelviano del resto de la cavidad, o bien de un proceso linfangítico del tejido celular*".⁶

Las reacciones del peritoneo supracelíaco de origen genital

(REACCIONES PRECOCES)

Por los doctores

ENRIQUE POUEY

y

CARLOS STAJANO

PROFESOR DE CLÍNICA GINECOLÓGICA

JEFE ADJUNTO DE LA CLÍNICA GINECOLÓGICA

Figura 2.

Carátula de la publicación en Anales de la Facultad de Medicina, Montevideo, 1920.

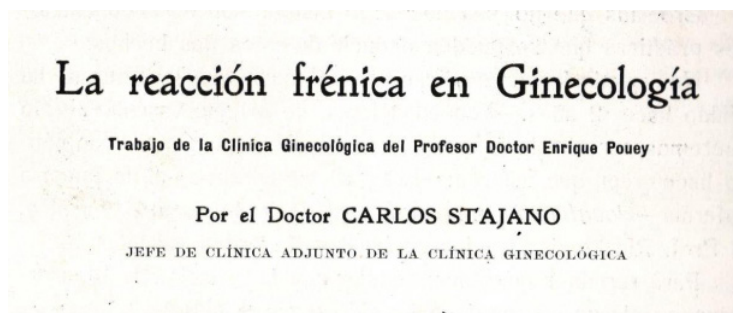


Figura 3.
Carátula de la publicación en
Anales de la Facultad de Me-
dicina, Montevideo, 1920.

En sus publicaciones, Stajano afirma que la mayoría de las veces este tipo de presentación clínica se debe a procesos infecciosos genitales (Enfermedad Inflamatoria Pélvica - EIP) secundarias al gonococo (en aquella época se desconocía que la *Chlamydia Trachomatis* era también causante de estas infecciones), o secundarias al estreptococo en procesos infecciosos que complicaban al parto, bastante frecuentes en aquella época preantibiótica (recordar que la Penicilina fue descubierta por Alexander Fleming en el año 1928).

Sobre el gonococo nos dice que suele adoptar dos formas de presentación clínica, una de mayor y otra de menor agresividad, adjudicando estas modalidades de presentación a características de virulencia del agente invasor y/o características propias del terreno del paciente. En los casos de menor agresividad, la lesión inflamatoria se extiende por vía mucosa desde el endocervix hacia el endometrio y endosalpinx, siendo frecuente que las fimbrias tubáricas inflamadas se cierran provocando un piosalpinx, o el absceso tuboovárico y/o la pelviperitonitis, donde la sintomatología se centra en la pelvis de la mujer. *"No es en estos casos, pues, que hemos visto aparecer la reacción frénica."*⁶

En otras ocasiones el gonococo adopta una modalidad más agresiva y rápidamente compromete el aparato genital, gotera parietocólica derecha, y espacio subfrénico de-

recho. En cuadros más prolongados, posteriormente se puede observar compromiso del espacio subfrénico izquierdo, producción de adherencias y colecciones supuradas. Es en estos casos cuando se observa el dolor en el hemiabdomen superior del abdomen, en un principio en hipocondrio derecho, subcostal, y en casos más evolucionados (que raramente observamos en la actualidad), en epigastrio e hipocondrio izquierdo y todo hemiabdomen superior.⁶

En el caso de la infección por estreptococo, la misma progresa predominantemente por colonización linfática provocando una linfangitis y posteriormente por transmisión hemática, lo que determina una afectación más intensa, rápida y homogénea de las terminaciones nerviosas, responsables del cuadro doloroso; asimismo, la evolución del cuadro es más prolongada y sus consecuencias habitualmente más graves. En algunos casos, el proceso no es tan agresivo y permanece como una salpingitis sub aguda o crónica, que se agudiza repentinamente, y es en estos casos cuando se puede observar una *"reacción frénica"* debida a una verdadera linfangitis subdiafragmática de origen pelviano.

De los artículos de Stajano podemos concluir que la *"reacción frénica"* es consecuencia de dos situaciones clínicas: congestión peritoneal por la *"llamada gonocócica"*, o por la inflamación de la red linfática subpe-

ritoneal subdiafragmática del estreptococo. *"He aquí los dos tipos de infección que vemos en las salas de ginecología provocadoras de la reacción frénica a distancia."*⁶

Stajano advierte que estos cuadros clínicos, por la localización del dolor, se prestaban a diagnósticos erróneos de colecistitis, pericolecistitis, abscesos subfrénicos, neumonías basales (cuando se localizaban a derecha); pericolicitis del ángulo izquierdo o procesos supurados periesplénicos (si lo hacían a izquierda), pero en realidad obedecían a procesos infecciosos ginecológicos de etiología gonocócica, estreptocócica o combinada, y que solamente se sospechaba la etiología ginecológica cuando se practicaba el examen genital precozmente y se seguía una conducta expectante.⁵⁻⁸

A propósito del motivo por el cual el dolor se encuentra en el hemiabdomen superior, y no en el abdomen medio, Stajano explica que las terminaciones nerviosas vegetativas y sensoriales en el hemiabdomen superior se caracterizan por la escasez de tejido celular subyacente por lo que el proceso inflamatorio rápidamente activa a los receptores dolorosos peritoneales, mientras que en el nivel medio de la cavidad peritoneal las vías nerviosas atraviesan las fibras musculares y terminan en un tejido conjuntivo y celular más espeso, lo que las ubica más alejadas de la superficie peritoneal. Es por ello que el dolor se manifiesta más precozmente y con mayor intensidad en el hemiabdomen superior.⁶⁻⁸

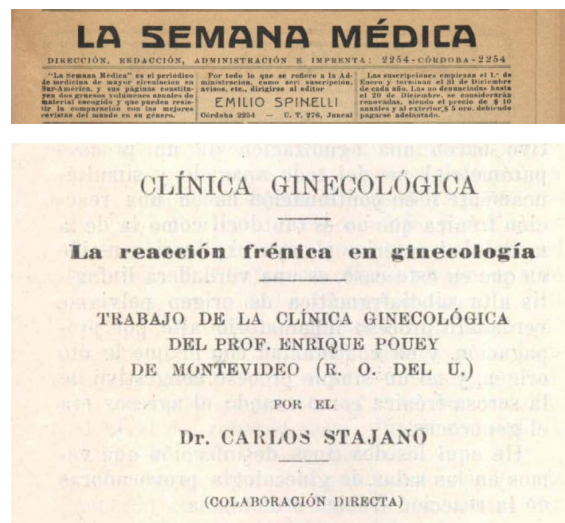
En ambos casos de presentación de la "reacción frénica", cuando el peritoneo es inflamado, se presenta dolor en hipocondrio derecho, especialmente por debajo del rebordo costal, que aumenta con la inspiración, lo que hace que la respiración se vuelva rápida y superficial, acompañada ocasionalmen-

te de tos e hipo rebelde. Se puede irradiar a los puntos frénicos medios, de ubicación paraesternal o superiores, con una localización inter-escalénica. También puede observarse homalgia e irradiación a la cara interna del brazo del mismo lado. No es infrecuente la defensa muscular de la pared anterior del abdomen en el hemiabdomen superior, la disminución del peristaltismo, el abombamiento de la zona, al igual que síntomas pleurales o de las bases pulmonares, pudiendo llegar a observarse derrames pleurales o pericárdicos. Estos elementos pueden presentarse precozmente, para luego disminuir y desaparecer con relativa rapidez, para instalarse en la pelvis, o bien dar lugar a un "balanceo" entre los hipocondrios y la pelvis, según las alternativas de empuje y acalmia.⁵⁻⁸

Los exámenes paraclínicos muestran rasgos inflamatorios inespecíficos, paralelos a la evolución de la sintomatología; lo mismo ocurre con la temperatura y el pulso.⁶

Luego de las dos publicaciones comen-

Figura 4.
Carátula de la publicación en
La Semana Médica, Buenos Aires, 1920.



tadas en Anales de la Facultad de Medicina, Stajano publica posteriormente también en el año 1920, en la Revista "La Semana Médica" de Buenos Aires su trabajo "*La reacción frénica en ginecología*"⁹ (figura 4), y dos años después en la revista francesa "Gynécologie et Obstétrique" el trabajo "*Reaction phrénique et infection genitale*"¹⁰, con amplia difusión en el mundo académico europeo.

Estas publicaciones trascendieron en el mundo académico latino, pero lamentablemente no lo hicieron más allá con la suficiente fuerza. Deberán comprender que las comunicaciones de la literatura científica no eran como ahora, y en el mundo occidental existían por aquella época tres corrientes en la medicina, la francesa, la anglosajona y la alemana, con una incierta e infrecuente comunicación entre ellas.

Si bien el concepto anterior es válido, creemos pertinente informar, que existían algunos esfuerzos de divulgación de material científico, con resultados ambiguos. Dadas las dificultades de acceso a la bibliografía que imperaba en la primera mitad del si-

glo pasado, a la cual nos hemos referido en el párrafo anterior, las principales editoriales médicas publicaban regularmente "traducciones y resúmenes" de trabajos científicos publicados en el exterior. Dos de las más solicitadas en Estados Unidos de Norteamérica era la que correspondía al "*Journal de la American Medical Association*" (actualmente JAMA), y la del "*American Journal of Obstetrics and Gynecology*".

Precisamente ambas editoriales publicaron resúmenes del trabajo de Stajano, de la publicación realizada en "La Semana Médica"¹¹, y de la de "*Gynécologie et Obstétrique*"¹², a las cuales pudimos acceder.

La primera corresponde al "*Current Medical Literature*" del año 1921, que era el "*Journal*" de la "*American Medical Association*". La publicación de marzo de 1921, incluye un resumen del artículo de Stajano publicado en la Semana Médica.¹¹

En el año 1923 la "*American Journal of Obstetrics and Gynecology*" publica un resumen de la publicación francesa de Stajano.¹²

Diez años más tarde que la publicación

childhood. In one man with a history of gastralgia for twenty years, a single injection of mercury cured the pain in one hour. A few other injections were given later and he has had no return of his gastralgia.

Nov. 27, 1920, 34, No. 48

*Action of Temperature on Rapidity of Formation of Experimental Edema. M. Osorio de Almeida.—p. 789.
*Medicolegal Tests of Spots of Vernix Caseosa. O. Freire and F. Favero.—p. 790.
Case of Vernet's Syndrome. P. Mongabeira Alberaz.—p. 792.

Temperature and Experimental Edema.—Experiments on frogs showed that the induced edema developed much more rapidly when the limb was placed in hot than in cold water.

Medicolegal Test for Vernix Caseosa.—The greasy spot is dissolved with xylol and is then stained with iodine, or a phenolized iodized xylol can be used. Ether or benzene are less effectual than the xylol.

Dec. 11, 1920, 34, No. 50

Involution Psychoses. H. Roxo.—p. 821.
Leeches as Intermediate Hosts of Trematodes. C. Pinto.—p. 824.
Case of Anarthritis. Teixeira Mendes and Gonçalves Guerra.—p. 825.

Dec. 18, 1920, 34, No. 51

Present Status of Tuberculosis. O. Clark.—p. 827.
Present Status of Cancer. A. F. da Costa Junior.—p. 842.

Dec. 25, 1920, 34, No. 52

Surgical Treatment of Strabismus. G. de Andrade.—p. 859.
*Primary Chancre on Chin. T. de Almeida.—p. 864.

Extragenital Syphilitic Chancre.—De Almeida gives an illustrated description of a case of a large ulceration on the chin, containing *Spirochaeta pallida*. The man of 30 was in the habit of being shaved at a certain barber shop, and de Almeida examined the barber, but found no signs of syphilis. He tabulates the extragenital primary chancres that have been recorded at Rio and by Fournier and Gaucher at Paris. At Rio the total number at three separate clinics is 163, but the list includes only three in the shaving area. In the total number of extragenital primary lesions at Rio, all efforts to trace the infection to its source were unavailing in 50 per cent. of the cases. The rarity of barber's chancre is evidently due to the inability of the syphilitic to stand exposure to the air and light or the action of soap. He quotes Metchnikoff to the

Semana Médica, Buenos Aires

Aug. 19, 1920, 27, No. 34

*Hernia of Large Intestine. A. G. Gallo.—p. 233.
*Phrenic Reaction in Gynecology. C. Stajano.—p. 243.
*Diagnosis of Incipient Tuberculosis. C. Citrino.—p. 248.

Hernia of the Large Intestine.—Gallo illustrates his communication with thirteen reproductions of various types of hernia, and recalls that every hernia has a complete sac. The movability of the intestine is the main factor. Adhesions that are not of fibrous nature are of ontogenous origin.

The Phrenic Reaction in Gynecology.—Stajano applies this term to reactions in the upper abdomen with disease in the female internal genital organs. He never encountered an actual subphrenic abscess but congestion and lymphangitis are common, and are liable to prove misleading. Some typical cases are related. There is spontaneous pain and tenderness along the costal arch on one or both sides, with special intensity at the inferior phrenic point, the diaphragmatic point. The pain here is increased by forced inspiration, the sharp pain simulating that from an inflamed gallbladder. There may be pain along the entire costal arch on one side, half encircling the chest, radiating to the shoulder and the inner part of the arm on the same side, in both gonococcus and puerperal cases.

Diagnosis of Tuberculosis.—Citrino concludes his study of this subject with the statement that no sign is reliable except a daily persisting temperature above normal. This is enough, he says, to establish the presence of tuberculosis when all other causes can be excluded.

Siglo Médico, Madrid

Nov. 13, 1920, 67, No. 3492

*Paralysis Agitans and Neuropathies. G. Rodríguez Lafora.—p. 857.
Surgery of the Prostate. R. Mollá.—p. 859. Conc'n in No. 3494, p. 902.

Nov. 20, 1920, 67, No. 3493

Lethargic Encephalitis. R. del Valle y Altahalde.—p. 877.

Hydatid Cyst in Lung. F. Rico.—p. 880.

Nov. 27, 1920, 67, No. 3494

Epidemic Encephalitis, Chorea and Paralysis Agitans. E. Fernández Sanz.—p. 897.
Nevi and Their Treatment. Sicilia.—p. 901.
Surgery of the Prostate. R. Mollá.—p. 902. Conc'n.

Figura 5.
Facsímil de "Current Medical Literature" del Journal de la American Medical Association, del año 1921.

original en Anales de la Facultad de Medicina, precisamente en el año 1930, el Dr. Arthur Hale Curtis (1881-1955) publicó sobre la frecuente coexistencia de salpingitis gonocócica y adherencias en “cuerda de violín” entre la superficie anterior del hígado y la pared abdominal anterior, descubiertas en una laparotomía en pacientes con síntomas atípicos de la vesícula biliar, condiciones que indican, presumiblemente, una perihepatitis crónica, cicatrizante o curada. *“Las adherencias extensas entre la superficie anterior del hígado y la pared abdominal anterior, característicamente del tipo de cuerda de violín, se encuentran frecuentemente en pacientes operados para aliviar el dolor pélvico secundario a la enfermedad gonorreica de las trompas, pero parecería que la enfermedad gonorreica no se limita tan invariablemente a la pelvis como se ha supuesto hasta ahora. Las pacientes con síntomas sugestivos de enfermedad de la vesícula biliar o pleuresía pueden sufrir adherencias de la pared abdominal y del hígado que complican una infección por gonorrea pélvica.”*¹³

Unos pocos años más tarde, el Dr. Thomas Fitz-Hugh Jr. (1894 – 1963) publicó en el año 1934 los casos de 3 mujeres que presentaban dolor en el hipocondrio derecho por adherencias entre el hígado y la pared abdominal, que atribuyó a una peritonitis gonocócica aguda. *“Después de meditar toda la noche, decidimos que lo que habíamos visto era probablemente la etapa aguda del proceso descrito en su forma crónica por Curtis. En consecuencia, se hicieron frotis del tracto de drenaje y pronto fuimos recompensados con el hallazgo de una hermosa propagación de diplococos intracelulares gramnegativos típicos con forma de galleta.”*¹³

Fitz-Hugh describió algunos de los hallazgos clínicos pertinentes: *“La pared abdominal anterior por debajo del borde costal dere-*

*cho es rígida y muy sensible. Puede escucharse fácilmente un tipo de crujido por fricción similar a pisar nieve nueva sobre esta área de la pared abdominal, al menos durante la etapa de disminución del proceso agudo...”*¹⁴ También resumió los hallazgos clínicos y patológicos: *“en tres casos de lo que se cree que es una peritonitis gonocócica aguda del cuadrante superior derecho en mujeres jóvenes, las características clínicas y patológicas son lo suficientemente distintas y uniformes para justificar la creencia de que el diagnóstico a veces se puede hacer sin gran dificultad. Estos casos, que representan la etapa aguda, ayudan a completar el cuadro de la condición cuya etapa final ha sido descrita por Curtis como adherencias en “cuerda de violín” entre la superficie anterior del hígado y la pared abdominal anterior que ocurren en mujeres con salpingitis gonorreica o antecedentes previos de esa afección.”*¹⁵

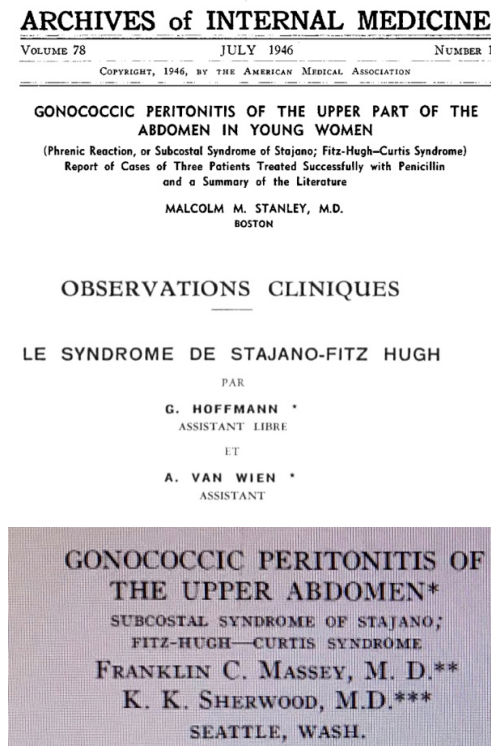
Mucho más acá en el tiempo, en el año 1978, Müller describió la frecuente ocurrencia en los que se aislaba *Chlamydia trachomatis* del líquido peritoneal en estos casos clínicos¹⁶, en 1986 Lopez-Zeno vincula a este germen como el agente más frecuentemente implicado¹⁷, y en 2003 Sharma y cols. publican tres casos como resultado de tuberculosis genital.¹⁸

Observando la cronología de los hechos relatados, podríamos afirmar que Stajano describe el cuadro clínico de dolor en hipocondrio derecho secundario a un proceso infeccioso ginecológico, Curtis y Fitz-Hugh asocian a este cuadro las adherencias en “cuerda de violín” entre el hígado y el diafragma y la vinculación preferentemente a la gonococia, y posteriormente Müller y Lopez-Zeno destacan la participación de la *Chlamydia* como principal agente etiológico.

Visto desde esta perspectiva, pensamos que el cuadro clínico debería ser denomina-

Figura 6.

Facsímil de publicaciones de la época, con alusiones al Síndrome de Stajano.



Revista Clínica
Española

Vol. 47. Núm. 3.
páginas 184-187 (Noviembre 1952)

CASO DE SÍNDROME DE STAJANO

A. BUYLEA ACEVEDO*, M. CUETO GUIASOLA*

do como “síndrome de Stajano, Ftiz-Hugh y Curtis”.

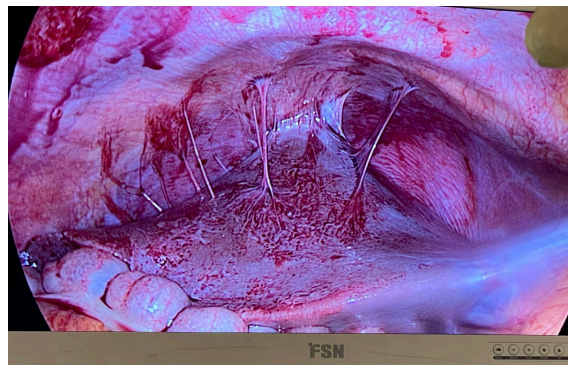
Gratamente, hemos observado que en la mayoría de las publicaciones actuales sobre esta presentación clínica, se suele reconocer que Stajano fue quien primero describió esta presentación clínica, inclusive hemos constatado que en la bibliografía de aquella época, se suele denominar como “síndrome de Stajano-Fitz Hugh-Curtis”.¹⁹⁻²⁵

EL SÍNDROME DE STAJANO, FITZ-HUGH, CURTIS

El síndrome de Stajano, Fitz-Hugh, Curtis es una rara manifestación extrapélvica de la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), caracterizada por dolor en hipocondrio derecho y la presencia de adherencias en forma de “cuerdas de violín” entre la cápsula de Glisson, diafragma y la pared anterior abdominal.²⁶ (Figura 7).

Figura 7.

Imagen cedida por el Dr. Gonzalo Sotero, donde se observa durante una laparoscopia abdominal las adherencias en cuerda de violín.



El agente etiológico más frecuente es *Chlamydia trachomatis*, y luego *Neisseria gonorrhoeae*.²⁶

Una característica típica del síndrome es que la sintomatología ginecológica (pélvica) puede no estar presente, siendo el dolor agudo en cuadrante superior derecho lo que domina el cuadro clínico. Si bien la sintomatología ginecológica suele estar ausente, es raro que no se manifieste de alguna manera ante el examen ginecológico, tanto ante la especuloscopia (cervicitis, flujo), o ante el examen bimanual (dolor a la palpación uterina, movilización del cuello uterino, anxial, o en el fondo de saco de Douglas).²⁶

Ocasionalmente, el cuadro de dolor en hi-

pocondrio derecho se acompaña con malestar general, náuseas, vómitos, escalofríos, fiebre de predominio nocturno y cefaleas.²⁶

Dado que muchas veces el cuadro clínico se caracteriza por el dolor en hipocondrio derecho en ausencia de sintomatología pelviana, con náuseas y vómitos, se suele atribuir a afectación del tracto hepatobiliar o neumonía basal derecha, incitando al error diagnóstico.²⁶

El mecanismo por el cual los gérmenes ascienden hasta el hipocondrio derecho fue explicado ampliamente por Stajano.⁶⁻⁸ El proceso inflamatorio asciende desde el endocervix, endometrio y endosalpinx para llegar al peritoneo pelviano. Desde allí asciende por la gotera parietocólica derecha hasta el espacio subfrénico como resultado principalmente del movimiento de los fluidos peritoneales motivados por los cambios de presión intraabdominal secundarios a los esfuerzos inspiratorios y espiratorios. Se ha evidenciado que la presencia de este fluido peritoneal puede variar en condiciones normales, entre 1 y 21 cc (promedio 8,7 cc), y baña a todos los órganos abdominopélvicos, e incluso puede entrar al lumen de las trompas de Falopio.²⁷ Estos hallazgos confirman que es posible el transporte de gérmenes desde una infección genital hacia el abdomen superior.

Posteriormente, el proceso inflamatorio en la superficie hepática, genera las adherencias en "cuerda de violín", características de la fase crónica. Estas adherencias pueden ser causa de dolor abdominal crónico, y deben ser especialmente sospechadas si se localiza en el hipocondrio derecho, y más aún si se asocia a dolor pélvico crónico o antecedente de EIP.²⁸

Si bien es una patología típicamente femenina, se han descrito casos excepcionales

en varones, siendo el primer caso de perihepatitis gonocócica masculina publicado en 1970 por Kimball y Knee.²⁹ En estos casos la patogénesis se ajustaría a otro mecanismo alternativo para la difusión de bacterias hasta la superficie hepática, como sería la diseminación hematógena y linfática.

El síndrome de Stajano, Fitz-Hugh, Curtis ocasionalmente puede cursar con síntomas típicos de la EIP: dolor en hipogastrio, dispareunia, leucorrea maloliente, sangrado anormal (intermenstrual, postcoital), fiebre y disuria.²⁶ En una revisión llevada a cabo por You et al. se informa que el síntoma más frecuente fue el dolor en hipocondrio derecho (71%), y posteriormente dolor en hipogastrio (6,1%), dolor en flanco derecho (4,9%) y dolor pleurítico (1,2%).³⁰

PARACLÍNICA

La paraclínica es la frecuente de las EIP, es decir, leucocitosis con neutrofilia en la mitad de los pacientes, elevación de la proteína C reactiva (PCR) y de la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VES). La determinación de anticuerpos frente a *Chlamydia* y *Neisseria gonorrhoeae* puede ser de ayuda, mientras que el cultivo de *Chlamydia* es complejo y costoso por lo que no solemos solicitarlo.

Las enzimas hepáticas y bilirrubinas suelen ser normales, o levemente aumentadas.³¹

Cuando se realiza una resonancia magnética nuclear o una tomografía axial computarizada con contraste se observa un realce de la superficie anterior hepática secundaria al incremento de flujo sanguíneo causado por el proceso inflamatorio, y también se puede observar las adherencias en "cuerdas de violín", entre la superficie hepática y el diafragma y/o pared abdominal.³²⁻³⁴

DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica es clínica, observando a una paciente en edad reproductiva con dolor inespecífico en hipocondrio derecho, con historia clínica de EIP aguda y más frecuentemente subaguda o crónica. Clásicamente estas pacientes no manifiestan sintomatología genital, pero al realizar el examen pelviano se evidencia dolor a la palpación uterina, a la movilización del cuello uterino, en el área anexial, y/o en el fondo de saco de Douglas.

El *gold standard* es la visión directa de las adherencias entre cápsula hepática, diafragma y pared abdominal en forma de “cuerdas de violín”, mediante técnicas invasivas como laparoscopia o laparotomía.²⁶

También es relativamente frecuente que la visualización de las adherencias en “cuerdas de violín” sea un hallazgo laparoscópico, en una paciente sin sintomatología que la sospechara. Tulandi y Falcone publicaron que en el 4,7 % de las laparoscopías realizadas a mujeres por patología ginecológica benigna, se pueden encontrar adherencias en “cuerda de violín” en la superficie hepática, lo que concuerda con lo publicado en otras revisiones.^{35,36} y es posible que esta frecuencia sea un poco más alta en las adolescentes ya que se ha encontrado evidencia de perihepatitis en 27 % de las pacientes con salpingitis³⁷, y lo mismo podría suceder en mujeres con esterilidad.³⁸

Por este motivo, en mujeres a las que se les realiza cirugía abdominopélvica, durante la exploración abdominal, se recomienda observar el espacio hepato-frénico, y de presentar adherencias en cuerdas de violín se recomienda realizar la adhesiolisis, lo que no aumenta el tiempo operatorio significativamente ni las complicaciones³⁹, y suele mejorar la sintomatología y evitaría la complica-

ción derivada de un hemoperitoneo por desgarramiento de las adherencias de la cápsula hepática tras un traumatismo abdominal.⁴⁰

Si no se realiza la lisis, se debe dejar constancia de la presencia de estas adherencias y advertir a la paciente, para no confundir el dolor de hipocondrio derecho con enfermedad biliar aguda.^{41,42} Aunque más infrecuente, también existen publicaciones de casos de obstrucción intestinal debido a estas adherencias.^{43,44}

TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en indicar antibióticos y adhesiolisis.

La adhesiolisis se sugiere realizarla mediante laparoscopia y en estos casos debe prestarse mucha atención a la hemostasis, ya que al caer la presión abdominal al liberar el neumoperitoneo pueden comenzar a sangrar.⁴⁵

El tratamiento antibiótico es el mismo aconsejado en las EIP, a modo de ejemplo indicamos los sugeridos por el MSP de Uruguay.⁴⁶

Ambulatorio:

De elección: ceftriaxona 500 mg i.m. 1 dosis, seguido por 14 días de doxiciclina 100 mg c/12 hs + metronidazol 500 mg c/12 hs v.o.

Alternativo: 14 días: levofloxacina 500 mg día v.o. + metronidazol 500 mg c/12 hs v.o. + azitromicina 2 g semanal v.o.

Alternativo: 14 días: ceftriaxona 500 mg i.m. 1 dosis + azitromicina 2 g semanal v.o. 2 dosis + metronidazol 500 mg c/12 hs v.o.

Tratamiento en hospitalización:

De elección: 5 – 7 días: ceftriaxona 2 g i.v. día + 14 días de doxiciclina 100 mg c/12 hs v.o. + metronidazol 500 mg c/8 hs i.v. o v.o.

Alternativo: 7 – 14 días: ampicilina-sulbactam 3 g c/6 hs i.v. (pasando a v.o. según evolución) + doxiciclina 100 mg c/12 hs v.o., + Azitromicina 2 g v.o. 1 dosis

Alternativo: 7 – 14 días: clindamicina 600 mg c/6 hs IV + gentamicina 2 g i.v. dosis carga, 1.5 mg/kg c/8 hs i.v. + azitromicina 500 mg v.o. día.

CONCLUSIONES

El Prof. Stajano fue un destacado cirujano y ginecólogo uruguayo con una intensa y comprometida actividad social, política, cultural y académica. Sus investigaciones, publicaciones y ponencias nacionales e internacionales a propósito de los temas médicos, son incontables y de enorme relevancia y reconocimiento en el orbe académico.

En el año 1920 publica distintas formas de presentación de las infecciones genitales de la mujer, caracterizadas por dolor en hipocondrio superior y escasa sintomatología pelviana la que solo se hace evidente ante un examen ginecológico minucioso. Dentro de estas modalidades clínicas, destaca la que sucede en cuadros subagudos o crónicos, caracterizada por dolor en hipocondrio derecho, secundaria a infección de gonococo o estreptococo. A esta forma de presentación, la denominó “la reacción frénica en ginecología”, y es la primera mención a esta forma clínica de presentación de los cuadros infecciosos ginecológicos.

Diez años después, el Dr. Arthur Curtis publica su hallazgo de mujeres con coexistencia de salpingitis gonocócica y adherencias en “cuerda de violín” entre la superficie anterior del hígado y la pared abdominal anterior. Cuatro años más tarde, Thomas Fitz-Hugh Jr. publicó los casos de 3 mujeres que presentaban dolor en el hipocondrio dere-

cho por adherencias entre el hígado y la pared abdominal, que atribuyó a una peritonitis gonocócica aguda. En el año 1978 Müller describió un aumento progresivo en el número de casos en los que se aislaba *Chlamydia trachomatis* del líquido peritoneal en estos casos clínicos y en 1986 Lopez-Zeno vincula a este germen como el agente más frecuentemente implicado.

Observando la cronología de los hechos relatados, podríamos afirmar que Stajano describe el cuadro clínico de dolor en hipocondrio derecho secundario a un proceso infeccioso ginecológico, Curtis y Fitz-Hugh asocian a este cuadro las adherencias en “cuerda de violín” entre el hígado y el diafragma y la vinculación preferentemente a la gonococia, y posteriormente Müller y Lopez-Zeno destacan la participación de la Chlamydia como principal agente etiológico.

Vista esta secuencia de acontecimientos, nos parece adecuado destacar que el Dr. Stajano fue el pionero en describir y alertar a la comunidad internacional sobre esta presentación clínica, e insistir que el síndrome se denomine de “Stajano, Fitz-Hugh y Curtis”.

Declaración de conflictos de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.

La editora, Dra. Natalia Pérez, aprobó la publicación de este artículo.

Bibliografía

1. Pou Ferrari R, Pons J. Historia de la Ginecología y la Obstetricia en el Uruguay. Archivos de Ginecología y Obstetricia. 2012;50(1):1-98 número especial Aniversario.
2. Pou Ferrari R. El Profesor Enrique Pouey y su época. Ed Plus Ultra. Montevideo. 2011;371-377.
3. Suiffet W. Carlos Stajano 1891-1976. Boletín Noticias del SMU, No 29, de noviembre-diciembre 1987;22.

4. Varela N. Maestros de la Cirugía Uruguaya: Prof. Emérito Dr. Carlos Stajano (1891–1976). *Revista de la Cirugía del Uruguay*. 1976;46(5): 345-6.
5. Pouey E, Stajano C. Las reacciones del peritoneo supracelíaco en ginecología, *Anales Facultad Medicina*. 1920;5:202.
6. Stajano C. La reacción frénica en ginecología e interpretación fisiológica. *Anales Facultad Medicina*. Nov. 1920;5:722.
7. Stajano C. Las leyes del dolor visceral. *Soca año II*. 1930. N°17.
8. Stajano C. Fisiopatología clínica del dolor en ginecología. *Soca año II*, 1931;18:11-22.
9. Stajano C. La reacción frénica en ginecología. *Semana Médica* (Buenos Aires), 1920;27:243-8.
10. Stajano C. Reaction phrénique et infection genitale. *Gynecologie et Obstétrique*, París, 1922;1:42-8.
11. "Semana Médica, Buenos Aires. Phrenic reaction in gynecology. C Stajano." *Current Medical Literature*. Jour. A.M.A. March 5, 1921;76(10):690.
12. Adair F. "Diaphragmatic reaction in Genital infection: Stajano C: *Gynecologie te Obstetrique*, 1922, VI, 44". *Amer Jour Obstet & Gynecol*. 1923;6(4):508.
13. Curtis AH. A cause of adhesions in the right upper quadrant. *JAMA*. 1930;94(16):1221-2.
14. Fitz-Hugh T Jr. Acute gonococcic peritonitis of the right upper quadrant in women. *JAMA*. 1934;102(25):2094-6.
15. Fitz-Hugh T Jr. Acute gonococcic perihepatitis – a new syndrome of right upper quadrant abdominal pain in young women. *Review of gastroenterology*. 1936;3:125-31.
16. Müller J, Wang S, Munzinger J, et al. Chlamydia trachomatis as a possible cause of peritonitis and periheptitis in young women. *Br Med J*. 1978;1:1002-4.
17. Lopez-Zeno JA, Keith LG, Berger GS. The Fitz-Hugh-Curtis syndrome revisited. Changing perspectives after half a century. *J Reprod Med*. 1985;30:567-82.
18. Sharma JB, Malhotra M, Arora R. Fitz-Hugh-Curtis syndrome as a result of genital tuberculosis: a report of three cases. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(3):295-7.
19. Ribeiro B. O sindroma subcostal agudo de Stajano. *Bol Sanatorio San Lucas*. 1941;3(4):56-61.
20. Stanley MM. Gonococcic peritonitis of the upper part of abdomen in young women; (phrenic reaction, or subcostal syndrome of Stajano; Fitz-Hugh-Curtis syndrome); report of cases of three patients treated successfully with penicillin and a summary of the literature. *Arch Intern Med (Chic)*. 1946;78:1-3.
21. Hoffmann G, Van Wien A, De Heinzlin de Braucourt. Le Syndrome De Stajano-Fitz Hugh, *Acta Clinica Belgica*. 1948;3(6):549-56.
22. Massey FC, Sherwood KK. Gonococcic peritonitis of the upper abdomen; subcostal syndrome of Stajano; Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *Northwest Med*. 1949 May;48(5):332.
23. Guicovsky S. Sobre un caso de Síndrome de Stajano. *Día Med*. 1950;19;22(32):1282-4.
24. Buylla A, Cueto M. A propósito de un caso de Síndrome de Stajano. *Rev Clin Española*. 1952;47(3):184-7.
25. Beaumont L. Stajano Fitz Hugh Curtis Syndrome. *Union Med. Can*. 1973;102(6):1311-3.
26. Gómez A, Parras F, Quesada MN, Troncoso AC, Sánchez JJ, Cerrillos JC, et al. Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis como causa de dolor agudo en hipocondrio derecho en paciente en edad fértil. *Prog Obstet Ginecol*. 2018;61(6):594-8.
27. Hunter RH, Cicinelli E, Einer-Jensen N. Peritoneal fluid as an unrecognized vector between female reproductive tissues. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(3):260-5.
28. Peter NG, Clark LR, Jaeger JR. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: a diagnosis to consider in women with right upper quadrant pain. *Cleve Clin Med*. 2004;71(3):233-9.
29. Kimball MW, Knee S. Gonococcal perihepatitis in a male. The Fitz-Hugh-Curtis síndrome. *The New England Journal of Medicine*. 1970;282(19):1082-4.
30. You JS, Kim MJ, Chung HS, Chung YE, Park I, Chung SP, Kim S, Lee HS. Clinical features of fitz-Hugh-curtis syndrome in the emergency department. *Yonsei Med J*. 2012;53:753-8.
31. Kornfeld SJ, Worthington MG. Culture-proved Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;139:106-7.
32. Cho HJ, Kim HK, Suh JH, Lee GJ, Shim JC, Kim YH. Fitz-Hugh Curtis syndrome: CT findings of three cases. *Emerg Radiol*. 2008;15:43-6.
33. Wang CL, Guo XJ, Yuan ZD, Shi Q, Hu XH, Fang L. Radiologic diagnosis of Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *Chin Med J (Engl)* 2009;122:741-4.
34. Kane B, Gibson K. Clinical image: Perihepatitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2010;62:836.
35. Tulandi T, Falcone T. Incidental liver abnormalities at laparoscopy for benign gynecologic conditions. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998;5(4):403-6.
36. Ricci P, Lema R, Solá V, et al. Fitz-Hugh-Curtis syndrome: Three cases of incidental diagnosis during laparoscopy. *J Obstet Gynaecol*. 2008;28(3):352-354.
37. Litt IF, Cohen MI. Perihepatitis associated with salpingitis in adolescents. *JAMA*. 1978;240:1253-4.

38. Godinjak Z, Idrizbegovic E. Should diagnostic hysteroscopy be a routine procedure during diagnostic laparoscopy in infertile women? Bosn J Basic Med Sci. 2008;8(1):44-7.
39. Palade R, Vasile D, Grigoriu M, Voiculescu D. The Fitz-Hugh-Curtis síndrome in laparoscopic surgery. Chirurgia (Bucuru). 2002;97(6):557-61.
40. Foster HM. Haemoperitoneum: An unusual complication of Fitz-Hugh Curtis syndrome. Aust N Z J Surg. 1998;58(4):342-3.
41. Woo SY, Kim Ji, Cheung DY, Cho SH, Park SH, Han JY, Kim JK. Clinical outcome of Fitz-Hugh-Curtis syndrome mimicking acute biliary disease. World J Gastroenterol. 2008;14(45):6975-80.
42. Piscaglia F, Vidili G, Ugolini G, Ramini R, Montroni I, De Iaco P, et al. Fitz-Hugh-Curtis mimicking acute cholecystitis: value of new ultrasound findings in the differential diagnosis. Ultraschall Med. 2005;26(3):227-9.
43. Burton E, McKeating J, Stahlfeld K. Laparoscopic management of a small bowel obstruction of unknown cause. JSLS 2008;12(3):299-302.
44. Abul-Khoudoud OR, Khabbaz AY, Butcher CH, Farha MJ. Mechanical partial bowel obstruction in a patient with Fitz-Hugh-Curtis syndrome. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2001;11(2):111-4.
45. Rogers RG, Monahan EG. Postoperative hemorrhage due to avulsion of perihepatic adhesions after pneumoperitoneum. J Am Assoc Gynecol Laparosc.1996;3(4):631-3.
44. Recomendaciones de diagnóstico, tratamiento y vigilancia de las infecciones de transmisión sexual. MSP. Uruguay, 2016.

Lenzetto[®]

1,53 mg Estradiol

Nuevo e innovador pulverizador transdérmico para la Terapia Hormonal en la Menopausia



Vía de administración transdérmica



Precisión de la dosis individualizada



Diseño único en pulverizador



Se seca en menos de 2 minutos



Tras la aplicación del fármaco el área se puede lavar después de 1 hora



Aplicación localizada invisible



La aplicación del fármaco deja un área limpia y seca



GEDEON RICHTER
La salud es nuestra misión

LEN 062019 GR-MP_URUGUAY



Calidad europea al alcance de sus manos

Laboratorio Tresul S.A.

Av. Centenario 2989 | TeleFax: 2487 4108 - 2486 3683 - 2486 3747 | tresul@adinet.com.uy | www.tresul.com

Insuficiencia ovárica precoz. Reporte de un caso clínico

Premature ovarian failure. Report of a clinical case

Maria Noel Conzoni¹, Carolina Meneses², Victor Recchi³, Stephanie Viroga⁴

Resumen

Se presenta el caso clínico de una paciente de 15 años, con antecedentes personales de linfoma de Hodgkin que recibió tratamiento quimioterápico y radioterápico.

Se presenta con una amenorrea primaria en la que se realiza diagnóstico de insuficiencia ovárica precoz de causa iatrogénica.

Se realiza un reporte de caso clínico, análisis de la patología, etiología y tratamiento. Destacamos la importancia de medidas profilácticas para la preservación de la fertilidad y de la función ovárica, evitando así el impacto de esta patología a nivel reproductivo, físico, psicológico y social.

Palabras claves: amenorrea primaria, insuficiencia ovárica precoz, oncofertilidad.

1. Residente de Ginecología Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica ginecotológica "A" Prof. Dr. Briozzo. Montevideo, Uruguay. CASMER - Federación de Prestadores Médicos del Interior (FEPREMI) Rivera. Rivera, Uruguay.
2. Residente de Ginecología Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica ginecotológica "A" Prof. Dr. Briozzo. Montevideo, Uruguay. ASSE Hospital Departamental de Rivera (HDR). Rivera, Uruguay.
3. Ginecotocologo. Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica ginecotológica "A" Prof. Dr. Briozzo.
4. Ginecotocologa. Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica ginecotológica "A" Prof. Dr. Briozzo. Montevideo, Uruguay. Prof. Adj. de Clínica Ginecotológica Prof. Adj. Departamento de Farmacología y Terapéutica.

Maria Noel Conzoni: <https://orcid.org/>
Carolina Meneses <https://orcid.org/>
Victor Recchi <https://orcid.org/>
Stephanie Viroga <https://orcid.org/>

Autor correspondiente: Maria Noel Conzoni: marianoelconzoni@gmail.com

Recibido: 21/05/2022 **Aceptado:** 30/11/2022

Abstract

This is the case of a 15-year-old female patient, with a personal history of Hodgkin's lymphoma who received chemotherapy and radiotherapy treatment and type 1 diabetes mellitus. She presented with primary amenorrhea in which a diagnosis of primary ovarian insufficiency of iatrogenic cause was made. A clinical case report, analysis of the pathology, etiology and treatment is made. We emphasize the importance of prophylactic measures for the preservation of fertility and ovarian function, thus avoiding the

impact of this pathology at a reproductive, physical, psychological and social level.

Key words: primary amenorrhea, premature ovarian failure, oncofertility.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia ovárica precoz (IOP) se define como la pérdida de la función ovárica, de forma transitoria o definitiva, antes de los 40 años de edad⁽¹⁾. Se puede manifestar como amenorrea primaria o secundaria, la primera se presenta antes de la pubertad y la segunda se produce luego del desarrollo puberal y de la menarca. Se presenta clínicamente como irregularidad menstrual o amenorrea antes de la edad mencionada y se acompaña de gonadotrofinas elevadas, principalmente hormona folículo estimulante (FSH) y estrógenos bajos ⁽¹⁾. Si bien su incidencia es desconocida, se estima que es del 1% antes de los 40 años y 0.1% antes de los 30 años. Existen diferentes causas de IOP, y se involucran dos mecanismos probables y principales: la depleción folicular y la disfunción folicular. Las causas son variadas, como por ejemplo: agenesia gonadal, disgenesia gonadal (con cariotipo normal o anormal), déficit enzimático, causas infecciosas, iatrogénicas, agentes ambientales y autoinmunidad, pero en el 65% de los casos se clasifican como idiopáticas⁽¹⁾⁽²⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 15 años, soltera, caucásica, procedente de Rivera. Vive con su abuela. Estudiante, cursando 3er año de secundaria. Como antecedentes personales se destaca linfoma de Hodgkin (LH) estadio IV A diagnosticado a los 8 años en contexto de hallazgo de conglomerado ganglionar

en diciembre 2013. Recibió tratamiento con radioterapia (RT) a nivel supradiafragmático, lumboaórtico y pélvico llegando a dosis de 2560 cGY y quimioterapia (QT) recibe protocolo BEACOP "modificado" por 6 ciclos (ciclofosfamida, adriamicina, mesna, vincristina, bleomicina, izofran, etoposido). Diabetes mellitus insulino-requiriente diagnosticada en julio 2020 en contexto de una cetoacidosis diabética, en tratamiento con insulina NPH 18 UI pre desayuno, 20 UI pre almuerzo, y 12 UI pre cena, ajustes con insulina cristalina, con mal control metabólico.

Como antecedentes ginecológicos presenta amenorrea primaria, niega inicio de RRSS.

El primer contacto con el equipo de ginecología se da en julio de 2020 mediante una solicitud de interconsulta durante su internación en sala de medicina por debut diabético. En esa primera valoración se realiza diagnóstico de vulvovaginitis candidiásica y se inicia valoración por amenorrea primaria. De la inspección física se destaca biotipo brevilineo, sobrepeso, sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios. Himen conservado y se constata permeabilidad vaginal.

De los exámenes complementarios se destaca:

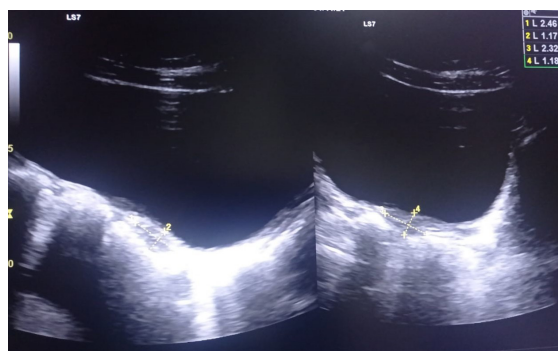
FSH de 94,3 mUI/mL, LH 21 mUI/mL, estradiol menor a 10 pg/mL, prolactina 6.15 ng/mL, TSH 6.39 uUI/ml, T4 0.97 ng/dL y HbA1c 15.9%.

Se realizó una segunda valoración con diferencia de 6 semanas y se obtiene una FSH 55 mUI/mL, LH 20.69 mUI/mL, estradiol menor 10 pg/mL y hormona antimulleriana menor a 0.02 ng/mL.

Ante estos resultados se realiza diagnóstico de hipogonadismo hipergonadotrófico.

Cariotipo: normal 46 xx

Figura 1 y 2: ecografía ginecológica realizada en Hospital departamental de Rivera en la cual se puede observar las alteraciones en la anatomía pélvica. A) Útero rudimentario. B) Ovarioso.



Ecografía ginecológica se destaca en topografía uterina imagen de ecogenicidad heterogénea lineal, de 21 mm x 6 mm que podría corresponder a rudimento uterino, en fosa ovárica izquierda imagen de 23 mm x 11 mm y a derecha de 24 mm x 17 mm que podrían corresponder a ovarios (figura 1).

Resonancia nuclear magnética (RNM) de abdomen y pelvis: hipoplasia uterina y de los tercios superiores de vagina, útero de 2,5 cm de longitud por 1 cm anteroposterior. Relación cuerpo/cervix 1

No se identifican ovarios con aspecto normal en su topografía; se visualizan 2 imágenes bien delimitadas y de morfología alargada, la mayor de 20 mm x 4 mm a izquierda que podrían corresponder a ovarios sin imágenes foliculares en su interior.

Radiografía puño: edad cronológica de 15 años y 11 meses. Edad ósea según método de Greulich-Pyle de 13 años y 6 meses. No se observan alteraciones óseas. Superficies y espacios articulares conservados. Partes blandas de aspecto normal.

Se realizó diagnóstico de insuficiencia ovárica precoz por estar ante una paciente adolescente, que se presenta con una amenorrea primaria, con retraso en el desarrollo puberal, acompañada de 2 determinacio-

nes FSH mayores de 40 mU/l e hipoestrogenismo. Como etiología posible encontramos el antecedente de quimio- radioterapia en la infancia que involucró el campo pélvico sin protección ovárica, sabiendo que ambos tratamientos son gonadotóxicos afectando al ovario tanto en su función endocrina como reproductiva.

DISCUSIÓN

Las neoplasias hematológicas se presentan con frecuencia en niños y adolescentes y su tratamiento genera un gran impacto temporal o permanente sobre la fertilidad y la función gonadal tanto en mujeres como en hombres.

El LH tiene una incidencia del 6% dentro de los cánceres en la infancia, aumentando su incidencia en adolescentes de entre 15 y 19 años ⁽³⁾. Su supervivencia estimada a los 5 años es del 95%, teniendo una alta tasa de curación, por lo que es primordial informar al paciente sobre la posible toxicidad gonadal de los tratamientos y poder ofrecer métodos para preservar la fertilidad en función del pronóstico, factores individuales y riesgo de infertilidad ⁽³⁾. La gonadotoxicidad femenina se puede presentar en forma de ame-

norrea, fallo ovárico precoz o infertilidad. En el caso de nuestra paciente se presentó clínicamente con una amenorrea primaria y el estudio de la misma nos confirmó el diagnóstico de IOP. Esta entidad clínica tiene etiología variada y se caracteriza por el cese de la función ovárica antes de los 40 años de edad^{(2) (4)}.

El cuadro clínico se define por gonadotropinas elevadas, principalmente FSH, e irregularidad menstrual o amenorrea, antes de la edad mencionada.

La prevalencia es desconocida pero se estima alrededor del 1% antes de los 40 años y del 0.1% antes de los 30 años⁽¹⁾. Este cuadro tiene importantes repercusiones a nivel reproductivo y en la calidad de vida. El hipogonadismo prolongado genera importantes secuelas tanto físicas como psíquicas, incrementando la mortalidad relacionada con la edad hasta dos veces⁽²⁾. La deprivación estrogénica causa alteraciones a nivel cardiovascular endotelial y metabólico, osteoporosis por pérdida de la masa ósea, deterioro a nivel cognitivo así como también elementos vasomotores dados por sofocos, sudores nocturnos y síndrome genitourinario⁽¹⁾.

La disfunción folicular y la depleción folicular son los mecanismos de acción más frecuentes de la insuficiencia ovárica prematura. En la disfunción los folículos permanecen en los ovarios pero un proceso patológico impide su normal funcionamiento. Por otro lado, en la depleción folicular no quedan folículos primordiales en los ovarios ya sea por una baja cantidad inicial de folículos primordiales determinada intra útero, un gasto acelerado de los folículos o una destrucción folicular por tóxicos o enfermedades autoinmunes⁽⁴⁾. Existe un gran número de causas posibles que se pueden clasificar en diferentes grupos.

En la tabla 1 podemos observar posibles causas de insuficiencia ovárica prematura según su etiología.

Cuando existen enfermedades hematológicas, la disminución de la función gonadal es multi-causal y algunas causas dependen de la hemopatía propiamente dicha ya que previo al inicio del tratamiento la criopreservación de células germinales puede estar comprometida por causas como fiebre, anemia, e infiltración gonadal causadas por la propia enfermedad; o puede estar asociada a la quimioterapia la cual afecta la función ovárica en su función endocrina y reproductiva debido a la exposición a agentes quimioterapéuticos⁽⁵⁾.

Los agentes quimioterapéuticos son fármacos citotóxicos que se utilizan en el tratamiento del cáncer por su capacidad de inhibir la replicación de células tumorales y desencadenar su muerte. El riesgo de gonadotoxicidad inducida por el tratamiento se puede estimar teniendo en cuenta factores relacionados con el paciente y factores propios del tratamiento⁽⁶⁾. En cuanto a los primeros, el más importante es la edad en el momento del tratamiento: cuanto mayor es la edad de la paciente mayor es el riesgo de IOP. Otro factor importante es la reserva ovárica previa de la paciente dado que la misma es finita y puede comprometerse por la exposición a la quimioterapia. De los factores relacionados con el tratamiento, el tipo de agente y la dosis máxima y acumulada de quimioterapia son los de mayor impacto⁽⁷⁾. Los distintos agentes quimioterapéuticos muestran diferentes niveles de toxicidad ovárica y afectan a los distintos tipos celulares de los folículos en diferentes etapas de desarrollo pudiendo depender de esto la presentación clínica.

Cuando actúan sobre las células de la granulosa, si el tratamiento fue de corto plazo

Tabla 1.

Clasificación de insuficiencia ovárica prematura por la etiología

Extraído de Falla ovárica prematura - Dra. Claudia V. Peyrallo. Revisión

Genéticos	- Anormalidades cromosómicas	- Cariotipo
	- Mutaciones de genes relacionados con la insuficiencia ovárica prematura ligadas al X - Mutaciones de genes relacionados con la insuficiencia ovárica prematura ligada a los autosomas	- Screening genético de FMR1, BMP-15 - Screening genético de GDF-9, FOXL-2, FSHR, LHR, FSH-beta, LH-beta
Etiología	<i>Factores de riesgo conocidos</i>	<i>Métodos diagnósticos</i>
Metabólica	- Déficit de 17 hidroxilasa - Galactosemia	- Síntomas, niveles de hormonas sexuales gonadales y adrenales, screening genético de 17alfahidroxilasa. - Historia familiar, síntomas, niveles enzimáticos, screening genético de GALT
Autoinmune	- Síndrome autoinmune pluriglandular, síndrome de ojo seco, miastenia gravis, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico	- Dosaje de diferentes anticuerpos y autoanticuerpos
Iatrogenia	- Quimioterapia	Dependiente de la edad y la dosis
	- Radioterapia	
	- Cirugía	
Virus	- HIV - Parotiditis	Síntomas- anticuerpos
Ambiente/ hábitos de vida	- Tóxicos	- Cigarrillo

se puede presentar como una amenorrea temporal o si fue de largo plazo como una IOP o menopausia precoz. Sí actúan sobre las células germinales pueden generar apoptosis directa, mutaciones puntuales y alteraciones cromosómicas. Sobre el estroma ovárico se presentan cambios en la microvascularización generando estrés celular como la isquemia y la privación de nutrientes ⁽⁸⁾. También actúan sobre los folículos primordiales causando agotamiento de la reserva ovárica. Se plantea que los folículos primordiales latentes pueden sobreactivarse como efecto secundario al daño de los folículos en desarrollo buscando reemplazar la cohorte de folículos en crecimiento dañado ⁽⁷⁾. Los agentes alquilantes son los que presentan mayor toxicidad y se correlacionan con la dosis acumulada. Los análogos de platino, taxanos y

antraciclinas tienen un riesgo intermedio, y mercapturina, metotrexato, 5 fluorouracilo, la vincristina, la bleomicina y la actinomicina tienen un riesgo bajo o nulo ⁽⁶⁾.

El plan farmacológico BEACOPP el cual se utiliza en el linfoma de Hodgkin en pacientes menores de 30 años, tal como recibió nuestra paciente, presenta un riesgo intermedio con un 40-60% de riesgo de amenorrea.

Por otro lado, la radioterapia también produce gonadotoxicidad mediante reacciones celulares y cambios químicos que alteran el metabolismo, las funciones y la reproducción celular. Estos efectos pueden darse en la persona que recibió la irradiación o en su descendencia, de forma precoz o tardía dependiendo si se manifiesta antes o después de los 6 meses ^(6, 9). La repercusión de la radioterapia puede generar efectos adver-

sos en tres niveles: por irradiación ovárica generando insuficiencia ovárica precoz, daño uterino como consecuencia de la irradiación uterina y en los casos en que se requiere una irradiación craneal podría afectarse el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario.

El riesgo de desarrollar IOP luego del tratamiento depende del campo de la radiación (radiación abdominal pélvica, irradiación corporal total), de la dosis y de la edad ⁽⁹⁾. La dosis de radiación que provoca daño ovárico varía según la edad, las mujeres más jóvenes, menores de 40 años, son menos sensibles a la irradiación y requieren una dosis más alta.

A altas dosis la insuficiencia ovárica es prácticamente inevitable y no depende de la edad ⁽¹⁰⁾.

La radioterapia en la infancia a nivel uterino puede provocar alteraciones en el crecimiento del mismo, fibrosis miometrial afectando su distensibilidad, daño vascular y endometrial dificultando la implantación correcta y puede reducir la capacidad de respuesta a los esteroides sexuales exógenos ^(3,8).

Es importante destacar que se han incorporado agentes terapéuticos (anticuerpos monoclonales, inmunomoduladores, entre otros), los cuales preservan mucho más la función gonadal que las terapias clásicas mencionadas anteriormente (quimioterapia y radioterapia) dado tienen efectos gonadotóxicos temporales y un perfil de seguridad diferente ⁽³⁾.

Como ya fue dicho, siempre se debe informar sobre la gonadotoxicidad de los tratamientos y considerar la indicación de métodos para preservar la fertilidad en función del riesgo, en estos pacientes que presentan alta tasa de sobrevida con las consecuencias

que el hipogonadismo tiene tanto a nivel reproductivo como en la calidad de vida.

Como estrategias terapéuticas se conocen varias alternativas y la elección del mismo dependerá de cada paciente, de las características de la patología y del tiempo disponible antes del tratamiento ⁽⁶⁾.

La supresión ovárica con agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (Gn-RHa) durante la quimioterapia, tiene el fin de inhibir la secreción de FSH impidiendo así el reclutamiento de folículos primordiales que quedarían expuestos al agente quimioterapéutico y sufrirían apoptosis, pero su indicación se encuentra altamente discutida. La misma se administra 2 semanas antes del inicio de la quimioterapia, de forma mensual durante 6 meses. Es un tratamiento sencillo, que no retrasa el tratamiento oncológico pero se plantea que existe una posible interacción con los efectos de la quimioterapia y con sus efectos secundarios a corto y largo plazo. Hay limitaciones de estudios en humanos y evidencia limitada en pacientes con enfermedades hematológicas ^(6, 7).

La ooforopexia, es una técnica quirúrgica que consiste en la transposición de los ovarios antes de la radioterapia, con el objetivo de alejar los mismos de la irradiación dada su alta sensibilidad a la misma. Es indicada sobre todo en pacientes seleccionadas donde solo se realizará tratamiento con RT o combinada con QT pero de muy baja gonadotoxicidad, con un buen pronóstico y una reserva ovárica conservada. Las técnicas son múltiples así como la localización final del ovario lo cual dependerá del tipo de tumor y de su radiación concreta. Se describe una eficacia del 50-80% y la misma se ve influida por el efecto de la radiación residual y de la lesión vascular. Su indicación en enfermedades hematológicas se encuentra limitada ⁽¹⁰⁾.

La criopreservación de ovocitos es una técnica que se utiliza desde hace varias décadas, extendida, segura y reproducible, con buenos resultados clínicos.

Se ofrece a las mujeres interesadas en la futura planificación familiar, pero no permite la protección de la función gonadal durante la quimioterapia.

Consiste en la estimulación ovárica con la consiguiente vitrificación de ovocitos. Si bien no garantiza el lograr un embarazo, permite la posibilidad de realizar una fertilización in vitro (FIV) en un futuro sin presentar mayor riesgo de anomalías congénitas, complicaciones obstétricas ni perinatales. El pronóstico dependerá del número de ovocitos maduros y la edad de la paciente es el factor pronóstico más importante, dado que a mayor edad menor cantidad de ovocitos y peor calidad de los mismos⁽⁶⁾. En pacientes con relaciones establecidas se puede ofrecer la criopreservación de embriones.

Se debe considerar que dado es necesario realizar una estimulación ovárica previo a la vitrificación, el tratamiento con quimioterapia puede verse retrasado.

Otra estrategia para la preservación de la fertilidad y que además permite mantener la funcionalidad ovárica es la criopreservación de tejido ovárico.

Para seleccionar a las pacientes pasibles de dicho tratamiento se utilizan diferentes criterios, siendo alguno de ellos: edad menor a 35 años, buena reserva ovárica, no haber recibido tratamientos quimioterápicos y radioterápicos previamente, buen pronóstico de su enfermedad a los 5 años, y riesgo de más del 50% de fallo ovárico precoz^(6, 11), siendo esta una opción terapéutica en las pacientes prepuberales⁽¹¹⁾.

La extracción del tejido se realiza por vía laparoscópica y puede realizarse biopsia am-

pliada, decorticación ovárica u ooforectomía principalmente en niñas prepúberes por el pequeño tamaño de los ovarios. Se recomienda la decorticación de más del 50% del ovario sin utilizar coagulación eléctrica y un fragmento se envía a estudio histológico para descartar metástasis.

La reimplantación se realiza cuando la paciente esté libre de enfermedad y su localización puede ser heterotópica a nivel de rectos anteriores del abdomen o en región braquial; u ortotópica la cual es más fisiológica y con mayor tasa de éxito.

La funcionalidad del tejido se recupera en 4 a 6 meses en un 80-90% de los casos y la supervivencia del implante va de meses hasta 8-10 años.

Como limitantes se describen el riesgo de reinserción de células tumorales y la pérdida de la población folicular por la isquemia del tejido descongelado⁽¹¹⁾.

Y también encontramos como otra medida de prevención el blindaje gonadal durante la radioterapia para disminuir la exposición⁽¹⁰⁾.

Por último, si bien estas estrategias analizadas pueden preservar en mayor o menor medida la función ovárica y/ o reproductiva, como mencionamos anteriormente el daño uterino inducido por la radiación aún puede afectar las posibilidades de un embarazo exitoso.

En cuanto al tratamiento de la IOP dado que el mismo puede afectar tanto la salud física como emocional, el tratamiento debe ser multidisciplinario⁽¹²⁾.

La terapia hormonal es el pilar del tratamiento y la misma se recomienda hasta la edad de la menopausia fisiológica aproximadamente 50 años, pudiendo realizarse hormonoterapia o anticoncepción combinada con estrógeno-gestágeno⁽¹³⁾.

La inducción puberal en una adolescente con hipogonadismo permanente debe imitar el desarrollo puberal normal, por lo que el remplazo se inicia a bajas dosis de estrógenos aumentando progresivamente la dosis durante un periodo de 2-3 años, con el agregado de progestágenos hacia los dos años evitando así el desarrollo de mamas tubulares.

Se puede iniciar con valerato de estradiol, a una dosis de 0.5 mg cada 48 hs; la dosis se sube gradualmente cada 3-6 meses, hasta llegar a una dosis de 2 mg/día en el lapso de 24-30 meses.

A los dos años de tratamiento estrogénico se agrega un progestágeno por ejemplo 10 mg de acetato de medroxiprogesterona, el cual se utiliza durante diez días cada mes generalmente entre los días 15 y 25 del ciclo. El uso de estrógenos transdérmicos es otra opción terapéutica, se puede iniciar con $\frac{1}{4}$ de un parche de 25 mcg o $\frac{1}{8}$ de un parche de 50 mcg por semana. La dosis se va subiendo cada seis meses aproximadamente hasta llegar a una dosis de 50 mcg/ semana, que corresponde a la de una mujer adulta, y a los 24 meses se agrega el progestágeno durante 10 días al mes ⁽¹⁾.

Se deben tomar medidas preventivas para la osteoporosis y estimular una adecuada salud ósea, por lo que deben de incluir en su dieta calcio y vitamina D, exposición solar, ejercicio físico, además de evitar factores de riesgo como tabaco e ingesta de alcohol.

Es importante además abordar el impacto a nivel psicológico y emocional. El diagnóstico genera angustia, confusión, aumento de la ansiedad, depresión, timidez, baja autoestima y efectos negativos sobre la sexualidad ⁽¹¹⁾. Por lo tanto es importante el acompañamiento de estas pacientes, el aliento y la contención que las ayude a retomar el control y

la confianza en sus vidas; estimular el proyecto de vida y la realización personal.

CONCLUSIONES

La IOP es un trastorno heterogéneo y multifactorial, que afecta tanto la integridad física como psicológica de mujeres jóvenes, por lo que es de suma importancia el abordaje por parte de un equipo multidisciplinario que brinde una adecuada asesoría y seguimiento.

La quimioterapia y la radioterapia son la causa tóxica más común de IOP, y hoy en día la infertilidad como consecuencia de estos tratamientos es potencialmente prevenible por lo que es clave una correcta valoración.

Creemos es de suma importancia en estas pacientes con enfermedades de gran impacto y que sus tratamientos generan una alteración de su salud sexual y reproductiva una adecuada valoración previa por equipo especializado, destacando la oncofertilidad como una disciplina imprescindible en estas pacientes para que se les brinden propuestas alternativas y protejan su bienestar actuando de una forma oportuna evitando alteraciones irreversibles con todo lo que eso conlleva como fue el caso de nuestra paciente.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

1. Perez B, Demayo S, Monastero A, Gianonni L, Nolting, M, et al. SAEGRE manual clínico de endocrinología ginecológica y reproductiva. 1a ed. 1a reimp. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Journal, 2021
2. Jankowska, K, et al. Premature ovarian failure. Menopause Rev 2017; 16(2): 51-56
3. Manau D, Diaz-García C, et al. Recomendaciones sobre la

- preservación de la fertilidad en enfermedades hematológicas. YOU & US, S.A. 2018
4. Gádor M, et al. Clasificación y diagnóstico de amenorrea de la OMS (1970) a Granada (2010) Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario. Virgen de las Nieves, Granada. 13 de Octubre de 2010: 1-22
 5. Mauri D, Gazouli I, Zarkavelis G, Papadaki A, Mavroeidis L, Gkoura S, et al. Chemotherapy Associated Ovarian Failure. *Front. Endocrinol.* December 2020 | Volume 11 | Article 572388.
 6. Anazodo A, Ataman-Millhouse L, Jayasinghe Y, Woodruff T, et al. Oncofertility – An Emerging Discipline rather than a Special Consideration. *Pediatr Blood Cancer.* 2018 November ; 65(11): e27297.
 7. Arecco L, Ruelle T, Martelli V, Boutros A, Latocca M, Spinaci S, et al. How to Protect Ovarian Function before and during Chemotherapy. *Journal of Clinical Medicine.* September 2021 1-18
 8. Hao X, Anastácio A, Liu K, Rodríguez-Wallberg, K, et al. Ovarian Follicle Depletion Induced by Chemotherapy and the Investigational Stages of Potential Fertility-Protective Treatments—A Review. *International Journal of Molecular Sciences.* September 2019. 2 of 27
 9. POI Guideline Development Group. Management of women with premature ovarian insufficiency. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. December 2015
 10. Howell S, MRCP, Shalet S, et al. Gonadal damage from chemotherapy and radiotherapy. *Endocrinology and metabolism clinics of Northamerica.* December 1998: 927-943
 11. Wallace W, et al. Oncofertility and Preservation of Reproductive Capacity in Children and Young Adults*. *ACS journals Cancer.* 2011 May 15;117(10 Suppl):2301-10.
 12. Juárez K, Lara R, García J, et al. Insuficiencia ovárica prematura: una revisión. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77(2): 148 - 153
 13. Peyrallo C, et al. Premature ovarian failure. Cause or consequence. *Revista SAEGR.* Abril 2015

Slinda®

DROSPIRENONA 4 mg
LIBRE DE ESTRÓGENO

Innovación en anticoncepción

24 + 4

DOP

ÚNICA DROSPIRENONE
ONLY PILL



APROBADO POR



**U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION**



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Slinda.uy



ANTICONCEPTIVOS
Urufarma



Sólida eficacia anticonceptiva
equivalente a los AOC.



Seguridad comprobada.



Único anticonceptivo
aprobado en adolescentes.



Excelente control de ciclo.
Sangrados predecibles.



Beneficios más allá
de la anticoncepción.

Hígado graso agudo vinculado a embarazo: reporte de un caso ocurrido en el puerperio en el Hospital Pereira Rossell y revision de bibliografía

Acute fatty liver related to pregnancy: report of a case that occurred in the puerperium at Hospital Pereira Rossell and review of the literature

Valeria Tolosa¹, Maria Trombotti², Verónica Fiol³

Resumen

El hígado graso agudo del embarazo es una complicación rara y potencialmente fatal que generalmente se manifiesta en el 3er trimestre del embarazo o postparto inmediato.

Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas por lo cual requiere alto índice de sospecha clínica. Se caracteriza por disfunción y/o insuficiencia hepática materna que puede conducir a complicaciones maternas y fetales, incluida la muerte.

Afecta aproximadamente 1 de cada 7000 a 20.000 embarazos. Su etiología y patogénesis

siguen sin ser bien comprendidas al momento actual.

Analizaremos el caso clínico de una paciente de 25 años, sana, que presenta en el puerperio una hepatopatía grave vinculada al embarazo, en la que se hizo diagnóstico de Hígado Graso Agudo del embarazo. Se realiza una revisión bibliográfica no sistematizada del tema, diagnóstico y manejo.

Palabras claves: Hígado graso agudo del embarazo, insuficiencia hepática, puerperio.

Abstract

Acute fatty liver of pregnancy is a rare and potentially fatal complication, whose clinical manifestations are nonspecific, which requires a high index of clinical suspicion. It is characterized by maternal liver dysfunction and/or failure that can lead to maternal and fetal complications, including death.

It affects approximately 1 in 7,000 to 20,000 pregnancies. Its etiology and pathogenesis re-

1. Asistente de la Clínica Ginecológica A, Prof. Dr.L. Briozzo, UdeLaR, Uruguay
2. Residente de Ginecología, Clínica Ginecológica A, Prof. Dr.L. Briozzo, UdeLaR, Uruguay
3. Ex Prof. Adj. de la Clínica Ginecológica A, Prof. Dr. L. Briozzo, UdeLaR, Uruguay

Autor correspondal:

Recibido: 30/04/2022 **Aceptado:** 30/5/2022

main poorly understood at the present time.

We will analyze the clinical case of a 25-year-old patient, healthy, who presented in the puerperium with severe liver disease related to pregnancy, in which a diagnosis of Acute Fatty Liver of pregnancy was made, carrying out a non-systematized bibliographic review of the subject, diagnosis and clinical management.

Key words: Acute fatty liver of pregnancy, liver failure, puerperium.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática aguda que se presenta en el embarazo y puerperio puede deberse a causas específicas vinculadas al embarazo incluyendo el hígado graso agudo del embarazo, y la preeclampsia con elementos de severidad o síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia), y a causas no vinculadas al embarazo como ser hepatitis viral aguda, daño hepático vinculado a fármacos, hepatitis isquémica.^{1,2}

En esta oportunidad nos centraremos en el hígado graso agudo del embarazo, realizando una revisión bibliográfica no sistematizada del tema, a propósito de un caso asistido en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), en vistas de aportar a su diagnóstico y manejo.

El hígado graso agudo del embarazo (HG) es una emergencia obstétrica que se caracteriza por disfunción y/o insuficiencia hepática materna que puede ser potencialmente fatal, tanto para la madre como para el feto. El parto oportuno y el manejo materno con adecuado tratamiento de sostén suelen ser suficientes para una recuperación adecuada.¹

Su incidencia es baja, de entre 7000 a 20 000 embarazos. Dada la asociación con de-

fectos metabólicos hereditarios, la incidencia puede variar según el origen étnico, pero faltan estudios epidemiológicos.¹

Se reconocen factores de riesgo para esta patología que se muestran en la tabla 1.¹

Su patogénesis sigue sin estar clara. Se plantea que los defectos en el metabolismo de los ácidos grasos juegan un rol fundamental.

Sus manifestaciones clínicas son inespecíficas, por lo cual un alto índice de sospecha es fundamental para su adecuado manejo.

Tabla 1.

Factores de Riesgo potenciales de Hígado Graso Agudo del embarazo

Deficiencia fetal de 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga
Episodio anterior de hígado graso agudo del embarazo
Gestación múltiple
Preeclampsia y HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de bajo recuento de plaquetas)
feto de sexo masculino
Índice de masa corporal bajo (IMC <20 kg/m²)
Nuliparidad

(7 rebmeceD,1202) .N .M .L ,drahciR ed odiartxE
-iffO .etadotpU .yncangerp fo revil yttaf etucA
(1).moC.etadotpU.www etaDoTpU morf laic

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 25 años, procedente de Montevideo, de raza blanca, sin antecedentes personales o familiares a destacar. Primigesta.

Ingresa cursando gestación de 38 semanas de edad gestacional bien controlada y mal tolerada por IU bajas, para las que había recibido tratamiento, resto nada a destacar.

Ingresa en trabajo de parto en periodo expulsivo.

Se trató de un parto vaginal con episiotomía mediolateral derecha sin complicaciones. Se obtiene recién nacido vivo sexo mas-

culino 3280 g 38 sem EG apgar 9/10 que pasa a alojamiento conjunto.

A las 9 horas de puerperio, paciente llama a guardia médica por malestar general, constatando al arribo una paciente confusa, con ictericia franca universal. Se interroga en conjunto con su pareja. Presenta náuseas y vómitos escasos, no dolor abdominal. Niega ingesta de hepatotóxicos, no presentaba elementos de síndrome funcional hipertensivo.

Al examen se presentaba vigil, bradipsíquica, con PA 90/60 mmHg hgt 0.82.

Saturando 98% ventilando espontáneamente al aire y con 15 respiraciones por minuto, la piel y mucosas se encontraban francamente ictéricas. Al examen cardiovascular presentaba una frecuencia cardíaca de 110 ciclos por minuto, con ruidos bien golpeados y sin soplos. El examen pleuropulmonar era normal. El abdomen era blando, depresible e indoloro a la palpación, sin hepatalgia. Se constata útero bien contraído. A nivel genital la vulva presenta una equimosis pequeña peri episiorrafia, episiotomía continente. Examen vaginal normal, loquios escasos sin fetidez.

Dado el cuadro clínico sugería hepatopatía grave vinculada al embarazo se solicita paraclínica para orientar el diagnóstico.

La paraclínica inicial mostraba hemoglobina (Hb) 8.8 g/dL, plaquetas (PLQ) 148.000 glóbulos blancos (GB) 26.000, bilirrubina total (BT) 8.7 mg/dL a predominio de bilirrubina directa (BD), aspartato aminotransferasa (AST) 152 UI/L, alanina aminotransferasa (ALT) 114 UI/L, fosfatasa alcalina (FA) 461 UI/L Lactato deshidrogenasa (LDH) 1000 U/L, gamma glutamil transferasa (GGT) 139 U/L. Creatininemia 2.53 mg/dL, urea 0.59 g/L, INR (international normalized ratio) de 2, tiempo de protrombina (TP) 34%, Covid negativo.

Se discute con equipo interdisciplinario, consultante de guardia, médico hemoterapeuta y anestesista de guardia, se inicia reposición con coloides y un volumen de glóbulos rojos y se traslada la paciente a block quirúrgico para monitorización debido a que nos encontramos en un centro de segundo nivel, sin CTI y luego se coordina traslado a centro de 3^{er} nivel que cuente con CTI materno para estabilización.

Los planteos diagnósticos iniciales fueron hígado graso vinculado al embarazo, o síndrome de HELLP incompleto, dada la ausencia de plaquetopenia.

Se avisó al equipo de neonatología el diagnóstico presuntivo de hígado graso agudo del embarazo, en vistas a la monitorización neonatal, y su estudio. El neonato no requirió ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales.

La paciente ingresó a CTI a las 24 horas post nacimiento. Al ingreso presentó alteración del estado mental con bradipsiquia, sin flapping, no rueda dentada. Se encontraba hemodinámicamente estable, sin taquicardia. No síndrome funcional respiratorio, con buena oximetría sin requerimientos de O₂.

De la *valoración en CTI* se destaca:

Ecografía abdominal: hígado de ecogenicidad aumentada, como en esteatosis hepática, Gl. No hay hematomas ni áreas de necrosis.

En la tabla 2 mostramos los hallazgos paraclínicos en nuestra paciente durante su primera semana de internación, al alta de CTI y al alta en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR).

Se realizó interconsulta al equipo de Enfermedades Hepáticas de Sanidad Militar de las Fuerzas Armadas, siendo éste un equipo de referencia nacional en trasplante hepático. Se mantuvo planteo diagnóstico de pro-

Tabla 2.

Evolución paraclínica durante la internación, en días postparto

CP	d 1	d2	d3	d4	d5	d6	d7	atla itc	-soh atla airalatip
Ld/g bH	8.8	8.8	5.7		9.4		6.9	3.8	1.8
QLP	841		143		117		961	122	992
BG	9.62		31.28					12.2	5.1
creatinina sé- rica mg/dL	2.53	1.98	1.70	1.03	0.81	0.64	0.61	0.91	0.64
urea g/L	0.59	0.63	0.69	0.81	0.58	0.37	0.27	0.30	0.26
AST UI/L	152	102	59	38	38	43	36	46	20
ALT UI/L	114	86	55	34	42	58	61	55	26
BD mg/dL	8.29	9.01	8.96	7.17	4.95	2.86	2.97	2.52	1.16
BT mg/dL	8.76	8.07	9.59	7.75	5.21	3.59	3.19	3.06	1.24
TP seg	34	34	28	15.40	14.20	14.00	13.7	84	10.4
PTT seg	56	8.55	03.94	07.62	62		72	03	82
RNI	80.2	45.2	90.2	81.1	90.1	80.1	60.1	02.1	49.0
onégónirbif	031	57	201	771	671	952	213	633	133
HDL	7001							394	282
-unietorp h42/g air	80.1							1.08	
ne saníetorp /g aniroL	03.0	03.0	03.0						
aimecilG	98.0	46.0	36.0	10.1	29.0	38.0	87.0	36.0	48.0

bable hígado graso agudo del embarazo, y de manera más alejada síndrome de HELLP.

En CTI mejora el estado de conciencia, permaneciendo lúcida luego de las 48 h del ingreso sin elementos de encefalopatía. Instaló un estado hipertensivo sin cifras de severidad que no requirió tratamiento farmacológico.

Durante la estadía en CTI presentó plaquetopenia de 70.000 plaquetas que se trató con dexametasona a dosis plenas por 6 días y descenso gradual luego del séptimo día con mejoría del cuadro, normalizando las cifras a 160 000. Presentó también discrasias

cuyo manejo se realizó en conjunto con médicos hemoterapeutas.

Se estudiaron otras causas no gravídicas de insuficiencia hepática incluyendo hepatitis A, B y C negativas, VIH negativa. Amilase-mia normal.

Al cuarto día del parto la paciente presenta hematoma de episiorrafia a tensión, de aproximadamente 8 cm que se evacúa en block quirúrgico previa coordinación con equipo de ginecología, intensivistas y hemoterapeutas, requiriendo en el intraoperatorio la transfusión de 5 volúmenes de plasma debido a la discrasia que presentaba.

Posteriormente, evolucionó a una franca mejoría, con normalización del estado neurológico, con buena respuesta al tratamiento de sostén. Normaliza función renal, se realizó reposición de disonias y continuó estabilizando la función hepática que llevó a suspender cirugía de trasplante hepático.

El alta de CTI fue al 8^{vo} día posparto retornando al CHPR hasta el momento del alta hospitalaria que fue a los 16 días del nacimiento.

DISCUSIÓN

El hígado graso agudo del embarazo se define como infiltración grasa microvesicular de los hepatocitos durante el embarazo, y fue descrito por primera vez por Stander y Cadden en 1934.

Se presenta generalmente en el 3^{er} trimestre entre las 30 y 38 semanas de gestación, pero hay reportes de casos previo a las 20 semanas y hasta los 4 días postparto.

En su patogenia están implicados una alteración en el metabolismo de los ácidos grasos. Durante la gestación aumentan los ácidos grasos libres, particularmente en el tercer trimestre, para impulsar el crecimiento y desarrollo feto placentario. Si el metabolismo materno-fetal de los ácidos grasos es defectuoso, los productos intermedios del metabolismo pueden acumularse en la sangre y los hepatocitos maternos, con efectos nocivos sobre la función hepática.

El defecto más común observado en el 20% de los casos de HG es la deficiencia fetal de 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD).¹

La LCHAD es una de las enzimas involucradas en la oxidación de ácidos grasos; cataliza un paso en la beta-oxidación de los ácidos grasos mitocondriales en el que se for-

ma 3-cetoacil-CoA a partir de 3-hidroxiacil-CoA. En los fetos homocigotos para la deficiencia de LCHAD, la unidad fetoplacentaria no puede realizar este paso, por lo que los niveles de productos intermedios del metabolismo de los ácidos grasos aumentan y entran en la circulación materna. Debido a que en estos casos la madre es heterocigota para esta deficiencia de LCHAD, tiene una capacidad limitada para lograr la oxidación de ácidos grasos, lo que contribuye a que los metabolitos de cadena larga se acumulen en la sangre y en los hepatocitos maternos, produciendo efectos tóxicos.³

La mutación homocigota G1528C, que altera el aminoácido 474 de ácido glutámico a glutamina en la proteína (E474Q), parece ser el genotipo más común asociado con el desarrollo de HG.

Los síntomas iniciales suelen ser inespecíficos: náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar general, ictericia, coagulación intravascular diseminada, cefaleas y/o anorexia.⁴

Muchos pacientes tienen hipertensión, con o sin proteinuria. El síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia) ocurre en el 20% de los casos y entre 20 y 40% de estas pacientes también son diagnosticadas con preeclampsia.¹

Los signos y síntomas de insuficiencia hepática aguda se desarrollan rápidamente. La mayoría de los pacientes desarrollan lesión renal aguda y, a menudo, progresan a falla multiorgánica.

Puede ocurrir diabetes insípida central o pancreatitis aguda, la cual es rara y generalmente se da en el marco de una disfunción hepática y renal.

En los casos de hipovolemia materna combinada con acidosis metabólica por daño hepático, la perfusión uteroplacentaria

está disminuida lo que puede generar pruebas de bienestar fetal no tranquilizadoras.¹

Dada la amplia variedad de síntomas y signos asociados a esta patología, para distinguirla de otros diagnósticos diferenciales que incluyen el síndrome de HELLP y la colestasis gravídica, es fundamental realizar una minuciosa historia clínica, evaluando los antecedentes de la paciente, momento en que se instala el cuadro respecto a la gestación, síntomas y signos, factores de riesgo potenciales a exposición a hepatotoxinas, factores de riesgo para hígado graso no alcohólico como ser síndrome metabólico y dislipemia, historia de enfermedades en embarazos previos. Estos datos deben analizarse en el contexto global de la paciente, en conjunto con el examen físico, los hallazgos de laboratorio y estudios de imagen.⁵

Una herramienta valiosa para realizar el diagnóstico de HG son los criterios de Swansea que se muestran en la tabla 3. siendo diagnósticos la presencia de al menos 6 de ellos.⁶

Nuestra paciente se debutó con falla hepática a las 9 horas de puerperio, con elementos clínicos inespecíficos entre los que se destacan el malestar general, náuseas, vómitos, ictericia franca y alteración del estado de conciencia.

Lo primero a sospechar dada la ausencia de patología previa fue una causa vinculada específicamente al estado grávido puerperal como ser el hígado graso agudo del embarazo o síndrome de HELLP.

El síndrome HELLP es la combinación de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajos recuentos de plaquetas, y fue denominado por primera vez por Wein-Stein en 1982.

Son dos trastornos poco comunes, que se imitan entre sí clínicamente pero son distintos fisiopatológicamente, y a menudo se

Tabla 3.

Criterios diagnósticos de Swansea

Signos y síntomas
Vómitos Dolor abdominal Polidipsia/poliuria Encefalopatía
Hallazgos de laboratorio
Bilirrubina elevada (>0,8 mg/dl o >14 micromol/l) Hipoglucemia (glucosa <72 mg/dl o <4 mmol/l) Leucocitosis (>11.000 células/microL) Transaminasas elevadas (TGO o TGP) (>42 unidades internacionales/L) Amoníaco elevado (>47 micromol/L) Urato elevado (5,7 mg/dL o >340 micromol/L) Insuficiencia renal aguda o creatinina >1,7 mg/dl (150 micromol/l) Coagulopatía o tiempo de protrombina > 14 segundos
Imágenes: ascitis o hígado brillante en la ecografía
Histología: esteatosis microvesicular en la biopsia hepática

Extraído de Sitaula, S., Agrawal, A., Thakur, A., Manandhar, T., Thapa, B. D., & Dhamala, J. (2020). Acute Fatty Liver of pregnancy: A life threatening condition. Nepal Journal of Obstetrics and Gynaecology, 15(1), 79–80. <https://doi.org/10.3126/njog.v15i1.29348> (6)

Nota: Los criterios de Swansea son un modelo de diagnóstico para HG que han sido validados en un estudio de cohortes donde la incidencia de HG fue de 5,0 /100 000 nacimientos . El número de criterios necesarios para un diagnóstico positivo ha variado de seis a nueve en estudios de investigación, y los criterios están destinados a mujeres sin HELLP o preeclampsia, lo que limita su utilidad clínica.

presentan en el tercer trimestre de gestación. Se cree que el síndrome HELLP se debe a una placentación anormal, con la consiguiente liberación de mediadores vasoactivos que resultan en una hipoperfusión placentaria, con isquemia y microangiopatía. Se lo clasifica como un espectro del síndrome preeclampsia-eclampsia severo, aunque hasta un 15-20% de los pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP son normotensos.⁷ Se encuentra en alrededor del 0,1

Tabla 4.

Criterios diagnósticos de Síndrome de HELLP. Sistema de Clasificación de Tennessee.

Hemólisis , establecida por al menos dos de los siguientes:
Frotis periférico con esquistocitos y células de rebaba (imagen 2) Bilirrubina sérica $\geq 1,2$ mg/dL (20,52 micromol/L) Haptoglobina sérica baja (≤ 25 mg/dL) o lactato deshidrogenasa (LDH) ≥ 2 veces el nivel superior de lo normal (según los rangos de referencia específicos del laboratorio) Anemia grave, no relacionada con la pérdida de sangre
Enzimas hepáticas elevadas:
Aspartato aminotransferasa (AST o TGO) o alanina aminotransferasa (ALT o TGP) ≥ 2 veces el nivel superior de lo normal (según los rangos de referencia específicos del laboratorio)
Plaquetas bajas: < 100.000 células/microl

Extraído de Sibai, B. M. (2021). HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets). Official Reprint from UpToDate www.uptodate.com.(9)

al 0,9% de todos los embarazos y en el 10 al 20% de los casos de preeclampsia severa.⁸

Los criterios diagnósticos del síndrome de HELLP se basan en el sistema de Clasificación de Tennessee y se muestran en la **tabla 4**.⁹

En nuestro caso clínico se cumplen 8 de los criterios de Swansea. La paciente debutó con elementos de encefalopatía, náuseas y vómitos, constando en la paraclínica la presencia de leucocitosis > 11.000 cel/microl, bilirrubina > 0.8 mg/dl, transaminasas hepáticas elevadas por encima de 42 UI/L. Insuficiencia renal aguda con creatinina > 1.7 mg/dL, y coagulopatía con tiempo de protrombina elevado > 14 segundos. La ecografía hepática mostró un hígado brillante con elementos de esteatosis.

Rara vez se necesita una biopsia para el diagnóstico o el tratamiento, y no fue realizada en nuestro caso. Su uso se reserva para

casos graves, en los que se plantea que el resultado tendrá un impacto en el tratamiento ofrecido a la paciente. Cuando se realiza, la infiltración grasa microvesicular de hepatocitos edematizados es muy sugestiva de HG.

El principal diagnóstico diferencial fue el síndrome de HELLP, ya que presentó elementos que no nos permiten descartar hemólisis (hiperbilirrubinemia y una anemia moderada que no se correlacionan con pérdida sanguínea) y transaminasas hepáticas elevadas por encima del doble de su valor habitual. No presentaba, sin embargo, plaquetopenia y el cuadro clínico excede los hallazgos de este síndrome.

Frente al diagnóstico de HG, el manejo de estas pacientes requiere de un equipo multidisciplinario que incluya medicina materno-fetal, anestesia obstétrica, hepatología, neonatología y banco de sangre y a menudo requieren monitorización en una unidad de cuidados intensivos, como en nuestro caso.

El CHPR es un centro de segundo nivel que no cuenta con CTI materno, por lo que se coordinó traslado a una unidad de cuidados intensivos, concretando el mismo a las 24 horas del diagnóstico. Hubo retrasos en el ingreso a CTI debido a que el cuadro clínico se presentó en la primera ola de COVID 19 en nuestro país.

Aunque menos del 2% de las mujeres cursando un embarazo o parto (definido como el último mes de gestación y las primeras semanas después del parto) requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos, tanto la mortalidad materna como la fetal son altas cuando se requiere dicha atención.¹⁰

La tasa de mortalidad materna vinculada a hígado graso agudo del embarazo ha caído radicalmente en los últimos años, siendo actualmente de entre 7 a 18%. Esta mejora se

ha atribuido a múltiples factores: diagnóstico más temprano de hígado graso agudo del embarazo, parto oportuno y avances en cuidados críticos.^{1,11} La mortalidad fetal del hígado graso agudo del embarazo es de 9 al 23%.^{10,12}

La mayoría de los reportes de casos de la bibliografía son de HG durante el embarazo, por lo cual no encontramos datos específicos de incidencia o mortalidad de esta enfermedad cuando el debut es durante el puerperio, como en nuestro caso.

En cuanto a las recomendaciones de manejo de estas pacientes, incluyen una minuciosa evaluación de la disfunción multiorgánica mediante examen físico con valoración del estado mental por riesgo de encefalopatía, oximetría de pulso y balance hidroelectrolítico. Prestando especial atención a la severidad de la disfunción hepática; control paraclínico estrecho con hemograma completo, panel metabólico completo (que debe incluir transaminasas, bilirrubina, creatinina, urea, electrolitos, glucosa, amoníaco, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, fibrinógeno, amilasa y lipasa).

La monitorización hemodinámica invasiva puede requerirse en algunos pacientes. Si es necesario un acceso venoso central, el uso de un abordaje yugular interno con guía ecográfica puede disminuir el riesgo de complicaciones.

Debe realizarse monitorización de la glucosa plasmática en intervalos de seis a ocho horas si la glucosa sérica inicial es normal, para evitar hipoglicemias. Si la concentración de glucosa tiene una tendencia a la baja, se necesita un control más frecuente. Las hipoglucemias frecuentes son una manifestación común y precoz de insuficiencia hepática aguda.

Se recomienda que las pacientes con sig-

nos de insuficiencia hepática aguda sean manejadas en un centro de referencia que cuente con equipo de evaluación de necesidad de trasplante hepático.

La mayoría de las pacientes presentan una evolución favorable luego del parto, sin embargo, se recomienda su evaluación como potenciales candidatas a trasplante hepático a fin de evitar retrasos en el ingreso a la lista de trasplantes y reducir el riesgo de resultados adversos.¹

Si bien nuestra paciente se trasladó a un CTI multifuncional, es de destacar que Uruguay cuenta con un Programa de Trasplante hepático que se consolida en 2002 en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, contando con un Servicio de Enfermedades Hepáticas constituido por un equipo multidisciplinario con amplia dedicación al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hepato-bilio-pancreáticas, que ha obtenido resultados comparables con los mejores centros del mundo, siendo un centro integrado médico quirúrgico de referencia.¹³ El aporte de este grupo es una fortaleza en la asistencia de usuarias del Sistema Nacional Integrado de Salud.

El hematoma de la episiotomía que presentó en la evolución, es una complicación vinculada a la coagulopatía asociada a este trastorno. Se manifestó al 4^{to} día posparto y requirió intervención quirúrgica.

En el contexto de la falla hepática aguda, las maniobras invasivas suponen un riesgo agregado a la paciente por lo cual se deben sopesar los riesgos y beneficios de cada intervención.

La coagulopatía es una de las evaluaciones más sensibles de la disfunción hepática, si se constata el empeoramiento, es una indicación para la evaluación acelerada del trasplante hepático.

El tratamiento de sostén y la monitorización estrecha parecen ser suficientes para obtener buenos resultados.

Algunas pacientes pueden requerir ventilación mecánica, diálisis por insuficiencia renal aguda, apoyo nutricional debido a la pancreatitis asociada o transfusión de hemoderivados por hemólisis en curso o hemorragia posparto por atonía o hemorragia incisional.¹

Si la presentación del HG es durante la gestación, una vez planteado el diagnóstico, se recomienda el monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca fetal hasta el nacimiento, dado que un monitoreo anormal afectará la urgencia del nacimiento.

El sulfato de magnesio tiene indicaciones específicas durante la gestación que incluyen la prematurez (en embarazos < 32 semanas de gestación, en vistas a reducir el riesgo de parálisis cerebral y disfunción motora grave en el neonato) y en preeclampsia con elementos de severidad para prevenir la eclampsia, independientemente de la edad gestacional. La dosificación debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal.

En nuestro caso la administración de sulfato de magnesio no estuvo indicada.

Cuando se realiza el diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo, la finalización inmediata de la gestación está indicada. La vía de finalización depende del grado de descompensación materno/fetal y de la probabilidad de un parto vaginal exitoso. Esto no fue un problema en nuestro caso dado que el debut fue en el puerperio inmediato.

Si es poco probable lograr un parto vaginal exitoso dentro de las 24 horas, y existe la preocupación acerca de la rápida progresión de la descompensación maternofetal, entonces es razonable realizar un parto por cesárea en lugar de una inducción.

En una revisión, la tasa de parto por cesárea fue del 66,7% (298/447). Sin embargo, la madre debe ser estabilizada previo a la cirugía, con especial atención a la corrección de cualquier coagulopatía.¹⁴

La anestesia neuroaxial para el trabajo de parto y/o el parto puede no ser posible en pacientes con coagulopatía.

En el puerperio se ha visto que en estas pacientes, la función hepática y la coagulopatía normalmente comienzan a mejorar unos días después del parto. Se ha notificado un empeoramiento transitorio de las funciones hepática y renal y coagulopatía periparto, lo que refuerza la necesidad de una monitorización continua en las primeras horas post nacimiento.

Se ha reportado que la bilirrubina total, el INR (*international normalized ratio*), la creatinina sérica, las plaquetas y la encefalopatía hepática son factores asociados al pronóstico de la enfermedad y que el tiempo desde el ingreso a la finalización de la gestación, y desde el diagnóstico de HG hasta la finalización de la gestación, son factores de riesgo independientes para el pronóstico de la enfermedad.¹⁵

Se recomiendan pruebas genéticas a los neonatos dada la asociación entre la deficiencia de LCHAD en el feto y hígado graso agudo del embarazo en la madre. Aquellos neonatos en los que se detectan deficiencias de LCHAD presentan hipoglicemias frecuentes que pueden poner en riesgo su vida, por lo cual la monitorización estrecha es necesaria.¹²

En nuestro caso no contamos con resultado de estudio genético del neonato.

Las pruebas deben coordinarse con un especialista metabólico o genetista. Si el recién nacido tiene una prueba positiva para la deficiencia de LCHAD, se recomienda estu-

dio a la madre y al padre. Si los progenitores son positivos, puede estar indicado el cribado familiar¹, recomendando como mínimo la detección de la mutación G1528C, ya que es la más común.

En cuanto a los resultados perinatales el HG, la mayoría de las muertes fetales y neonatales son secundarias a descompensación materna y/o parto prematuro. La acidosis materna se asocia con una reducción del flujo sanguíneo uterino, lo que puede provocar hipoxia fetal y, en última instancia, asfixia fetal.

En el contexto de la deficiencia de LCHAD, los ácidos grasos no oxidados se transfieren a la madre a través de la placenta en lugar de acumularse en el feto y, por lo tanto, no son una causa directa de muerte fetal.

Si no se identifica ningún defecto de oxidación de ácidos grasos en el lactante, los hijos de madres con HG parecen no tener efectos adversos a largo plazo por el trastorno en sí.

Se ha informado riesgo de recurrencia de hígado graso agudo del embarazo en embarazos posteriores, incluso cuando las pruebas para la mutación de deficiencia de LCHAD son negativas, pero el riesgo exacto es desconocido.

Se debe asesorar a las mujeres afectadas sobre la posibilidad de recurrencia si están considerando un futuro embarazo. Se recomienda que sean manejadas en unidades de alto riesgo obstétrico y monitorizadas de cerca en ulteriores embarazos, educando adecuadamente frente a signos y síntomas que requieran atención inmediata.¹

En la consulta prenatal se recomienda que las pacientes con antecedentes de hígado graso agudo del embarazo sean valoradas con función hepática, función renal y crisis sanguínea completa, reiterando su so-

licitud en el segundo trimestre, y en cada visita durante el tercer trimestre, solicitando esta paraclínica de forma semanal luego de las 34 semanas.

Si el HG se presentó previamente en el segundo trimestre, se recomienda iniciar esta vigilancia aproximadamente un mes antes de la edad gestacional del diagnóstico en el embarazo anterior.¹

CONCLUSIÓN

El hígado graso agudo del embarazo es un trastorno grave y potencialmente fatal.

Para su diagnóstico se requiere alta sospecha debido a sus manifestaciones clínicas inespecíficas.

El manejo interdisciplinario, con una finalización oportuna de la gestación, adecuado tratamiento de soporte de preferencia en un centro de tercer nivel, son factores fundamentales para mejorar el pronóstico de estas pacientes y disminuir la mortalidad materna y perinatal vinculada a este trastorno.

Referencias

1. Richard, L. M. N. (2021, December 7). *Acute fatty liver of pregnancy*. Uptodate. Official from UpToDate www.uptodate.com.
2. Richard H Lee, MD., Nancy Reau, MD., Keith D Lindor, MD., Charles J Lockwood, MD, MHCM., Kristen M Robson, MD, MBA, FACC. Nov 12, 2020 Overview of coincident acute hepatobiliary disease in pregnant women. Literature review current through: www.uptodate.com
3. Natarajan, S. K., & Ibdah, J. A. (2018). Role of 3-hydroxy fatty acid-induced hepatic lipotoxicity in acute fatty liver of pregnancy. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(1). <https://doi.org/10.3390/ijms19010322>
4. Al-Husban, N., Al-Kuran, O., & Al Helou, A. (2018). Postpartum acute fatty liver of pregnancy: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1593-3>
5. Lee MD Nancy Reau, R. (2022, January). Approach to evaluating

- pregnant patients with elevated liver biochemical and function tests. *Official Reprint from UpToDate* www.uptodate.com.
6. Sitaula, S., Agrawal, A., Thakur, A., Manandhar, T., Thapa, B. D., & Dhamala, J. (2020). Acute Fatty Liver of pregnancy: A life threatening condition. *Nepal Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 15(1), 79–80. <https://doi.org/10.3126/njog.v15i1.29348>
 7. Ang, S. X., Chen, C.-P., Sun, F.-J., & Chen, C.-Y. (2021). Comparison of maternal and neonatal outcomes between acute fatty liver of pregnancy and hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 293. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03761-1>
 8. Hastalıkları, G. Ö. K. (2012). 58 Liver Diseases Associated with Pregnancy. *Marmara Medical Journal* 25:58-63.
 9. Sibai, B. M. (2021). *HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets)*. *Official Reprint from UpToDate* www.uptodate.com.
 10. Peter F Clardy, MD, Christine C Reardon. (2021). *Critical illness during pregnancy and the peripartum period* *Official Reprint from UpToDate* www.uptodate.com.
 11. Enesia Ziki1, Shingi Bopoto2, M. G. Madziyire1and D. Madziwa. *Acute fatty liver of pregnancy: a case report*. BMC Pregnancy and Childbirth (2019), 19 (1). <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2229-5>
 12. Lata, I. (2013). Hepatobiliary diseases during pregnancy and their management: An update. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 3(3), 175–182. <https://doi.org/10.4103/2229-5151.119196>
 13. Tte.1o(M) A.Ettlin, Tte.1o(M) A.Rando, Cap.(M) M.Harguindeguy, Cap.(M) A.Leites, Eq.Cap.(M) S.Gerona, Tte.1o(M) J.Castelli, Cap.(M) S.González, Sra. M.Viñoly, Sra. A.Xavier, Alf.(M) P.Scalone, Tte.2o(M) M.Valverde, Sr. J. Menendez, Tte.2o(M) C.Cavalcante, Cbo.2o P.Martínez, Cbo.2o L.Were, Sdo.1o C.Ferreira, Eq.Tte.2o(QF) O.Noceti, Sdo.1oL.Figueroa. (2011). Programa de Trasplante Hepático en Uruguay: Análisis y Resultados. *Salud Militar* , 30(1).<https://www.dnsffaa.gub.uy/>
 14. Nelson, D. B., Byrne, J. J., & Cunningham, F. G. (2020). Acute fatty liver of pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 63(1), 152–164. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000494>
 15. Chen, J., Huang, Z.-B., Fan, X.-G., Hu, X.-W., Qi, M., Liao, C.-J., Long, L.-Y., & Huang, Y. (2020). Potential predictors for prognosis and postpartum recovery time of acute fatty liver of pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 601. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03287-y>

ROCHE OFRECE UNA SOLUCIÓN INTEGRAL PARA DETECTAR, CLASIFICAR Y DIAGNOSTICAR ENFERMEDADES DEL CUELLO DEL ÚTERO

La cartera de producto Roche para cáncer cervicouterino, simplifica la detección, la clasificación y el diagnóstico de las pacientes, lo que le permite diagnosticar la enfermedad antes, proporcionar respuestas más claras con mayor rapidez y aumentar la certeza de los resultados.

SCREENING

La detección del ADN del VPH identifica a las mujeres con riesgo de padecer cáncer de cuello de útero con mayor sensibilidad que la citología de Papanicolaou sola, y la detección con la prueba cobas HPV® no solo detecta una enfermedad de grado más alto que la prueba de PAP sola, sino que también ayuda a mantener la eficacia de la detección. Los resultados 3 en 1 simultáneos para HPV 16, HPV 18 y los otros 12 tipos de alto riesgo, permiten la estratificación del riesgo de HPV como una mejora frente a la mayor especificidad de la citología del PAP¹.

La estrategia de screening co-testing utilizando test de HPV + PAP sigue siendo utilizada en muchos países, lo cual aumenta la baja sensibilidad del PAP aislado^{2,3}.

TRIAGE

Genotipificación

Los genotipos 16 y 18 del VPH representan casi el 70 % de todos los casos de cáncer de cuello de útero⁴. Centrarse en estos genotipos brinda al especialista, detalles útiles para ayudar en las decisiones de tratamiento. El genotipo 16 del VPH confiere mayor riesgo de tener lesiones precancerosas y cáncer de cuello de útero que otros genotipos, mientras que el genotipo 18 del VPH se encontró en el 31,6% de los casos asociados con adenocarcinoma de cuello uterino.⁵ Las células glandulares atípicas, precursoras del adenocarcinoma de cuello uterino, son más difícil de detectar con la citología de Papanicolaou.⁶

Biomarcador

Las pruebas de próxima generación se basan en la tecnología de biomarcadores de doble tinción buscando la expresión simultánea de p16 y Ki-67 en una sola célula, lo cual es indicador definitivo y objetivo de que una infección por VPH muestra signos de transformación oncogénica. Se puede usar para clasificar los resultados positivos de la prueba primaria de HPV y ayuda a resolver discrepancias en las pruebas de co-testing (HPV positivo/PAP normal), citología ASC-US (células escamosas atípicas de significado incierto) o LSIL (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado).

IMPACT (IMproving Primary Screening And Colposcopy Triage) fue un estudio clínico observacional prospectivo de detección de cáncer de cuello de útero que enroló a aproximadamente

35 000 mujeres, de 25 a 65 años de edad, que asistieron a 32 sitios clínicos en 16 estados de EE. UU. Basado en los resultados del estudio IMPACT, la FDA aprobó la prueba de citología CINtec PLUS para el triage de resultados positivos de la prueba cobas HPV en programas de detección primaria o pruebas conjuntas bajo la guía S3.⁷

DIAGNÓSTICO

Tinción de inmunohistoquímica (IHC) H&E + p16⁸

La interpretación conjunta de una tinción inmunohistoquímica de p16, junto con la H&E, aumenta la concordancia diagnóstica entre los patólogos. La prueba de histología CINtec® es el único biomarcador p16 aprobado por la FDA para uso clínico/IVD en la evaluación de muestras de biopsia cervical. Cuando los patólogos utilizan CINtec® Histology, se puede identificar un 23,8 % más de lesiones cervicales de alto grado en comparación con H&E (hematoxilina y eosina) aislada⁹.

Colposcopia

La colposcopia se realiza cuando los resultados de las pruebas de detección o triage del cáncer de cuello uterino muestran cambios anormales en las células del cuello uterino, o si una mujer tiene un resultado positivo para uno de los tipos de mayor riesgo: el genotipo 16 o 18 del VPH. Las pautas profesionales de ASCCP, ASCP y ACS sugiere que las mujeres con citología normal que son VPH 16 o VPH 18 positivas sean consideradas para una colposcopia inmediata.

REFERENCIAS

1. Wright TC, et al. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol*. 2015;136(2):189-97.
2. Kitchener HC, Canfell K, Gilham C, Sargent A, Roberts C, Desai M, et al. "The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary human papillomavirus cervical screening in England: extended follow-up of the ARTISTIC randomised trial cohort through three screening rounds. *Health Technol Assess*. 2014;18(23):1-196
3. Schiffman M, Kinney WK, Cheung LC, Gage JC, Fetterman B, Poitras NE, et al. Relative Performance of HPV and Cytology Components of Cotesting in Cervical Screening. *Jnci J National Cancer Inst*. 2017;110(5):501-8
4. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 2011;128(4):927-35.
5. Pirog EC, Lloveras B, Molijn A, Tous S, Guimerà N, Alejo M, et al. HPV prevalence and genotypes in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma, a worldwide analysis of 760 cases. *Modern Pathol*. 2014;27(12):1559-67.
6. Zardo LMG, Thuler LCS, Zeferino LC, Horta NMSR, Fonseca RCSP. Performance of the cytologic examination for the diagnosis of endocervical adenocarcinoma in situ. *Acta Cytol*. 2009;53:558-64.
7. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-033OL.html>
8. Clinton LK, Miyazaki K, Ayabe A, Davis J, Tauchi-Nishi P, Shimizu D. The LAST Guidelines in Clinical Practice Implementing Recommendations for p16 Use. *Am J Clin Pathol*. 2015;144(6):844-9.
9. Stoler et al. Routine Use of Adjunctive p16 Immunohistochemistry Improves Diagnostic Agreement of Cervical Biopsy Interpretation: Results From the CERTAIN Study. *Am J Surg Pathol*. 2018 Aug;42(8):1001-1009.

Archivos de Ginecología y Obstetricia (AGO)

Órgano de la SGU

OBJETIVOS DE LA REVISTA

AGO se ocupa especialmente a la difusión de los trabajos científicos de la especialidad producidos en el Uruguay. Dar cabida a textos de revisión temática y publicar trabajos de investigación emanados en otros países. Todos los artículos son sometidos a arbitraje, realizado por autoridades competentes en los temas en cuestión, de acuerdo con las normas que se publican más abajo.

ÁREAS DE INTERÉS

Todos los temas vinculados a la obstetricia, la perinatología, la esterilidad, la ginecología, la oncología ginecológica, la endocrinología ginecológica y las áreas de investigación vinculadas a las diversas disciplinas que configuran las Sociedades Anexas a la Sociedad Ginecotológica: Sociedad de Ginecología de la Infancia y la Adolescencia, Sociedad de Endocrinología Ginecológica y Menopausia, Sociedad de Patología Cervical Uterina, Citología y Colposcopia, Sociedad Uruguaya de Reproducción Humana, Sociedad de Ecografía del Uruguay. Está abierta además a los trabajos de investigación de cualquier área vinculada a la Salud de la Mujer.

HISTORIA DE LA REVISTA

PERIODICIDAD

AGO se publica cuatrimestralmente y se envía gratuitamente a los socios de la Sociedad Ginecotológica del Uruguay y a las publicaciones que aceptan intercambio.

Se administra por la Comisión Directiva de la SGU y está dirigida por el Editor, apoyado por un Comité Editorial y un Cuerpo de Árbitros.

CONSEJO EDITORIAL

(Primera página de la revista)

ÍNDICE DE LA BIBLIOTECA NACIONAL

ISSN 0797-0803

COPYRIGHT

Los artículos publicados en la revista están protegidos por los derechos de autor y pueden ser reproducidos total o parcialmente, siempre que se obtenga el permiso escrito de la dirección de la revista.

ARCHIVES OF GYNECOLOGY and OBSTETRICS. (Arch Gyn Obst) (AGO).

Official Journal of the SOCIEDAD GINECOTOLÓGICA DEL URUGUAY.

OBJECTIVES. AGO publishes specially the scientific works of obstetric and gynecologic investigations in Uruguay. It also publishes texts of thematic revision and publishes works of investigation from other countries. All the articles are put under arbitration, made by competent authorities in the subjects at issue, in agreement with the norms that are published below.

INTEREST AREAS. All the subjects of obstetrics, perinatology, sterility, gynecology, the gynecological oncology, gynecological endocrinology and fields of investigation specially addressed by SGU's Affiliate Societies: Society of Gynecology of the Childhood and the Adolescence, Society of Gynecological Endocrinology and Menopause, Society of Uterine Cervical Pathology, Citology and Colposcopy, Uruguayan Society of Human Reproduction, Society of Ultrasonography of Uruguay. The Journal also accepts papers dealing with investigation in any subject related to Women's Health.

HISTORY OF THE MAGAZINE.

REGULARITY. AGO is published every four months, and it is freely among members of the Sociedad Ginecotológica del Uruguay. AGO accepts free exchange with similar publications from peer Societies. AGO is managed by the Board of Directors of the SGU and directed by the Editor, supported by an Editorial committee and a Board of Peer-reviewers.

EDITORIAL COMMITTEE: First page.

Index of the National Library.

ISSN 0797-0803.

COPYRIGHT. The articles published in the magazine are protected by copyrights and can be partially or totally reproduced, whenever the written permission of the direction of the magazine is obtained.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Los artículos entregados para su publicación en

Archivos de Ginecología y Obstetricia deberán adecuarse a las siguientes normas. Recuerde respetar y atenerse a las mismas para evitar retrasos en la edición de sus trabajos.

Los trabajos serán inéditos y originales. Una vez entregados no podrán ser presentados en otra publicación, salvo que hayan sido rechazados por el Consejo Editorial. Tampoco se aceptarán trabajos con modificaciones parciales que no cambien sustancialmente el contenido del mismo, ya presentados o publicados en otra revista.

El manuscrito, redactado en español, se presentará escrito en computadora PC compatible, usando MS Word®, en papel de formato estándar A4, de un solo lado, a doble interlineado, con un margen lateral de 4 cm, un original y una copia impresa además de un disquete o CD conteniendo toda la información.

Las tablas y las figuras se presentarán en archivos separados del texto, en procesadores adecuados a su fin, en el disquete o en el CD, debidamente identificados y ordenados. Las tablas se pueden presentar en archivos de extensión original .xls o .doc, sin tramas ni texturas de fondo, en blanco y negro. Los archivos de las figuras —siempre aparte de los archivos de textos y tablas; nunca insertadas entre los textos o copiadas de publicaciones electrónicas alojadas en la web—, se deben presentar en extensiones .tif, en blanco y negro o escala de grises, a una resolución de salida de 300 dpi.

El manuscrito debe ir acompañado con una carta de presentación y la firma y autorización de todos los autores, aprobando los resultados del trabajo, declarando la no presentación simultánea o la publicación previa del trabajo en otros libros o revistas nacionales o internacionales.

Los artículos serán vistos por el Consejo Editorial quienes valorarán la forma y el contenido y someterán los artículos al arbitraje por pares, de lo que pueden surgir las siguientes posibilidades: 1) aceptados sin modificaciones; 2) publicados previas modificaciones aceptadas por los autores y 3) no aceptados. Los motivos de la no aceptación y de las correcciones propuestas serán notificadas a los autores.

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

Los trabajos deben presentarse de acuerdo a las siguientes normas:

Las páginas deben numerarse consecutivamente arriba y a la derecha. Tablas y figuras: debe señalarse en el texto el lugar donde referirse a la tabla o a la figura. (No incluir ni tablas ni figuras en el texto). Cada tabla o ilustración debe imprimirse en papel por separado con el título y la leyenda correspondiente y debe guardarse en el disquete o en el CD en un archivo separado.

Página del título. Debe incluir:

- Título del artículo redactado en forma concisa pero informativa, con subtítulos si corresponde.
- Nombre completo de cada autor, con la mención del grado académico más alto.
- Cargos docentes o científicos que ocupa (n), nombre del departamento, institución o dependencia de actúa (n).
- Nombre del departamento o institución responsable.
- Nombre, dirección, teléfono, fax o e-mail del autor responsable de la correspondencia acerca del manuscrito.
- La fuente o apoyo en forma de subvenciones, equipos, fármacos o todos ellos

Resúmenes y palabras clave:

La segunda página del manuscrito debe contener un resumen en español, portugués e inglés, de no más de 250 palabras ordenado de la siguiente manera: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Conclusiones, donde se establezcan los objetivos del estudio o investigación, los procedimientos básicos, los principales descubrimientos y las conclusiones finales. Deben enfatizarse los aspectos nuevos e importantes del estudio y las observaciones.

Se debe usar la forma impersonal, omitiendo juicios críticos o comentarios sobre el valor del artículo y se evitarán las citas de autores y las referencias a tablas, cuadros e ilustraciones. Palabras clave: se utilizará un máximo de 10, que se colocarán a continuación de los resúmenes. Deberán describir el contenido del artículo y facilitar su inclusión en índices, dentro de lo posible de acuerdo a los descriptores MeSH.

Texto.

Comenzará en la página 3. En general, aunque no necesariamente, constará de las siguientes secciones: Introducción – Revisión de la literatura – Material y Métodos – Resultados – Discusión – Conclusiones. En artículos muy extensos podrán ser necesarios más subtítulos.

Introducción.

Se exponen con claridad la naturaleza, los fundamentos y los objetivos del estudio, dando una idea de su alcance e importancia, así como de las limitaciones. Los objetivos deben figurar al final de la introducción.

Revisión de la literatura.

Debe basarse en una revisión lo más exhaustiva posible, que permita actualizar los conocimientos en los asuntos que tengan relación di-

recta y específica con el trabajo en cuestión. Es conveniente evitar el exceso de citas, sometiéndolas previamente a una selección que asegure coherencia y unidad temática.

Material y método.

Se describen los procedimientos utilizados, de forma que el lector pueda juzgar sobre la propiedad de los métodos y el grado de precisión de las observaciones. Se identifican los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos en forma detallada, de manera de permitir la reproducción de los resultados. Se darán referencias sobre métodos establecidos, incluyendo además, en este caso, una breve descripción. Se describirán los métodos nuevos o modificados sustancialmente, explicando las razones de su uso y evaluando sus limitaciones. Los procesos químicos y fármacos utilizados se mencionan por principio activo, incluyendo dosis y forma de administración. no deben mencionarse nombres de pacientes, iniciales o número de ingreso a los hospitales.

Normas éticas.

Cuando se presenten experimentos sobre seres humanos, se indicará si los procedimientos que se siguieron estaban de acuerdo con las normas éticas del comité responsable (institucional o regional) o con la declaración de Helsinki en la versión revisada de 1996.

Estadística.

Describir los métodos estadísticos con suficiente detalle como para permitir al lector preparado, el acceso a los datos originales que verifique los resultados que se presentan. Cuantificar los hallazgos, siempre que sea posible y presentarlos con los indicadores apropiados de medición de error o de incertidumbre (como los intervalos de confianza). Se debe evitar el fiarse exclusivamente de comprobaciones de hipótesis estadísticas, como el uso de valores de p, que no permiten transmitir una información cuantitativa importante. Se debe discutir la elegibilidad de los sujetos de experimentación. Se deben dar detalles sobre la aleatorización. Se han de describir los métodos, y el éxito de cualquier tipo de técnica para observar a ciegas. Informar sobre complicaciones del tratamiento. Precisar el número de observaciones. Mencionar los casos perdidos de la observación (como los abandonos en un ensayo clínico). Las referencias para el diseño del estudio y los métodos estadísticos se deberán remitir, cuando sea posible, a trabajos estándar (con páginas consignadas), en lugar de remitir a los trabajos donde los diseños o métodos fueron originalmente publicados. Especificar cualquier programa de computadora de uso general utilizado.

Resultados.

Es el informe riguroso de la observación experimental. Debe presentarse en forma clara, concisa y lógica, utilizando cuadros, estadísticas gráficas y otras ilustraciones que permitan una mejor interpretación de los hechos que se quieren demostrar. Deben ajustarse a los objetivos planteados en la introducción.

Discusión.

Se abre juicio sobre los resultados obtenidos, se explica, discute y puntualiza su idoneidad y sus limitaciones, comparándolos con los de otros autores. Se debe mostrar cómo los datos obtenidos en los resultados pueden llevar al planteo inicial.

Conclusiones.

Se destacan los descubrimientos o aportes importantes del trabajo los que deben estar íntegramente respaldados por los resultados y ser una respuesta los objetivos de la investigación.

Agradecimientos.

Se dirigen solamente a aquellas personas que han contribuido sustancialmente al estudio.

Bibliografía.

Las referencias bibliográficas se numerarán consecutivamente, en el orden en que aparecen mencionadas en el texto. Las referencias que sólo se citan en tablas o figuras, deben numerarse según la aparición de las mismas en el texto. Se redactarán de acuerdo con la forma adoptada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU., empleada en el Index Medicus. Los títulos de las revistas se abreviarán, de acuerdo con el estilo adoptado por el Index Medicus, para lo que deben consultarse las publicadas anualmente, en el número de enero. Para las revistas latinoamericanas, se utilizarán las abreviaturas del Index Medicus Latinoamericano. Debe evitarse el uso de observaciones no publicadas. El autor debe verificar las referencias en las publicaciones originales.

Artículos de publicaciones periódicas.

Autor o autores del artículo. Título del mismo. Título abreviado de la revista, año de publicación; volumen: páginas. Se mencionarán hasta seis autores. Cuando el artículo tenga siete o más, se mencionarán los seis primeros, seguidos de la expresión latina et al.

Libros y otras monografías.

Los datos bibliográficos se ordenan, en general, de la siguiente forma: Autor. Título. Subtítulo. Edición. Lugar de publicación (ciudad): editorial. Año; páginas o volumen.

Autor personal.

Se menciona el apellido del autor y la inicial del nombre, todo en mayúsculas. EN caso de varios autores, se mencionan todos separados por una coma. La inicial del nombre no lleva punto.

Autor corporativo.

Es la entidad responsable del trabajo. Se la menciona en su idioma original, en forma desarrollada.

Título y subtítulo.

Se anotan tal como aparecen en la publicación.

Edición.

Se indica en números arábigos, seguida de la abreviatura ed. Ejemplos: 5ª ed. 6ª ed. 5ª ed. Si es primera edición, no debe anotarse.

Pie de imprenta.

Lugar de publicación (ciudad): editor (se menciona el principal, eliminando palabras como Compañía, Limitada, e Hijos, etc.) y año de pu-

blicación. Ejemplo: México: Interamericana, 1976.

Páginas.

Se menciona con números arábigos y puede comprender: número total de páginas: 729 p., Páginas consultadas: 724–729 (724–9). Volumen: v.5.

Parte o capítulo de un libro.

La ordenación de los datos bibliográficos es la siguiente: Autor. Título. Edición. (Si es la primera edición, no debe anotarse). Lugar de publicación: editor, fecha: páginas. La entrada principal se hace por el autor del capítulo, seguido del título y a continuación la referencia completa del libro, precedida de la expresión latina in.

Congresos, Conferencias, Reuniones.

Se entran por el título del congreso, seguido del número, lugar de realización y fecha.

Tablas.

Deben hacerse en hoja aparte, respetando el doble espacio, numeradas consecutivamente con números arábigos y con un título breve. Cada columna debe llevar un encabezamiento corto o abreviado. Las notas explicativas irán al pie de la página, lo mismo que la explicación de las abreviaturas no conocidas utilizadas en cada tabla. Las tablas se citarán en el texto en orden consecutivo. Si se emplean datos de otras fuentes, debe ser mencionado el agradecimiento y el permiso.

Fotografías.

Serán bien nítidas, impresas en blanco y negro o escalas de grises, adjuntando un archivo correspondiente en disquete o CD, con una resolución de salida de 300 dpi, en un tamaño no mayor al de una foto de 14 x 21 cm, en extensión .tif / .jpeg. Las letras, números o símbolos serán lo suficientemente grandes (cuerpo 10) para que sean legibles después de la reducción. Los títulos y las explicaciones detalladas irán aparte, en las leyendas para ilustraciones. Todas las ilustraciones deberán ir numeradas y referidas en el texto. Cuando se trate de microfotografías, se señalará la técnica utilizada, así como la escala. Los símbolos u letras deben contrastar con el fondo. En caso de enviar ilustraciones o fotografías en color, los gastos de publicación irán por cuenta del autor, salvo que la revista considere imprescindible la inclusión de las mismas en color.

Leyendas de las ilustraciones.

Las leyendas deben escribirse a doble espacio, cada una en página separada, con el número correspondiente a la ilustración. Cuando se utilicen símbolos, números o letras para identificar parte de la ilustración, debe explicarse claramente en la leyenda.

Unidades de medida.

Las medidas de longitud, peso y volumen se deben informar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales. Las temperaturas se deben consignar en grados centígrados. La presión arterial se debe dar en

milímetros de mercurio. En las mediciones hematológicas y bioquímicas se ha de emplear el sistema métrico según el sistema internacional de unidades (SI). Los editores pueden solicitar que las unidades alternativas o que no sean del SI sean añadidas por autor antes de la publicación.

Abreviaturas y siglas.

Utilizar sólo la abreviatura estándar. Evitar las abreviaturas en el título y en el resumen. El término completo que está representado por una abreviatura o sigla debe preceder a su primer uso en el texto, a menos que sea una unidad estándar de medida.

ARQUIVOS DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Órgão da SOCIEDADE GINECO-TOCOLÓGICA DO URUGUAI.

OBJETIVOS DA REVISTA.

AGO ocupa-se especialmente da difusão dos trabalhos científicos da especialidade produzidos no Uruguai. Fornecer espaços a textos de revisão temática e publicar trabalhos de investigação emanados em outros países. Todos os artigos são submetidos a arbitragem, realizados por autoridades competentes nos temas em questão, de acordo com as normas que publicam-se mais adiante.

ÁREAS DE INTERESSE.

Todos os temas vinculados a obstetrícia, a perinatologia, a esterilidade, a ginecologia e as áreas de investigação vinculadas as diversas disciplinas que configuram as Sociedades Anexas a Sociedade Ginecotológica: Sociedade de Ginecologia da Infância e da Adolescência, Sociedade de Endocrinologia Ginecológica e Menopausa, Sociedade de Patologia Cervical Uterina, Citologia e Colposcopia, Sociedade Uruguia de Reprodução Humana, Sociedade de Ultrasonografia do Uruguai. Está também aberta aos trabalhos de investigação de qualquer área vinculada à Saúde da Mulher.

HISTÓRIA DA REVISTA.

PERIODICIDADE.

AGO publica-se trimestralmente, e envia-se gratuitamente aos sócios da Sociedade Gineco-tológica do Uruguai e as publicações que aceitam intercâmbio. Administra-se pela Comissão Diretiva da SGU e está dirigida pelo Editor, apoiado por um Comitê Editorial e um Corpo de Árbitros.

COMITÊ EDITORIAL

Primeira página.

ÍNDICE DA BIBLIOTECA NACIONAL.

SIN 0797-0803

COPYRIGHT.

Os artigos publicados nesta revista estão protegidos pelos direitos do autor e podem ser reproduzidos total ou parcialmente, sempre que obtenga-se o permissão escrito da direção da revista.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Os artigos entregados para sua publicação em Arquivos de Ginecologia e Obstetrícia deverão-se adequar as seguintes normas. Lembre respeitar e ater-se as mesmas para evitar atrasos na Edição de seus trabalhos.

Os trabalhos serão inéditos e originais. Uma vez entregos não poderão ser apresentados em outra publicação, salvo que tenham sido rejeitados pelo Conselho Editorial. Não se aceitarão trabalhos com modificações parciais que não mudem substancialmente o conteúdo do mesmo, já apresentados ou publicados em outra revista.

O manuscrito, redactado em espanhol, se apresentará escrito em computador PC compatível, usando MS Word®, em papel de formato padrão A4, de um lado só, a duplo interlinhado, com margem lateral de 4 cm, um original e uma cópia impressas além de um disquete ou CD contendo toda a informação.

As tabelas e as figuras se apresentarão em arquivos separados do texto, em processadores adequados ao seu fim, no disquete ou no CD, devidamente identificados e ordenados. As tabelas podem-se apresentar em arquivos de extensão original .xls ou .doc, sem desenhos ou texturas de fundo, em branco e preto. Os arquivos das figuras —sempre fora dos arquivos de textos e tabelas; nunca inseridas nos textos ou copiadas de publicações eletrônicas situadas na web—, devem-se apresentar em extensões .tif, em branco e preto ou escala de cinza, a uma resolução de 300 dpi.

O manuscrito deve ir acompanhado com uma carta de apresentação e a assinatura e autorização de todos os autores, aprovando os resultados do trabalho, declarando a não apresentação simultânea ou a publicação prévia do trabalho em outros livros ou revistas nacionais ou internacionais.

Os artigos serão vistos pelo Conselho Editorial quem valorará a forma e o conteúdo e someterão os artigos a arbitragem por duplas, do que podem surgir as seguintes possibilidades: 1) aceitados sem modificações; 2) publicados após modificações aceitas pelos autores e 3) não aceitados. Os motivos da não aceitação e das correções propostas serão notificadas aos autores.

PRESENTAÇÃO DO TRABALHO.

Os trabalhos devem-se apresentar de acordo às seguintes normas:

As páginas devem-se numerar consecutivamente encima e a direita. Tabelas e figuras: devem-se senhar no texto o lugar onde referir-se a tabela ou a figura. (Não incluir nem tabelas nem figuras no texto). Cada tabela ou ilustração deve-se imprimir em papel por separado com o título e a legenda correspondente e deve-se guardar no disquete ou no CD em um arquivo separado.

Página do título. Deve incluir:

- Título do artigo redatado em forma concisa

sa mas informativa, com subtítulos se corresponde.

- Nome completo de cada autor, com a menção do grau académico mais alto.
- Cargos docentes ou científicos que ocupa (n), nome do departamento, instituição ou dependência que actua (n).
- Nome do departamento ou instituição responsável.
- Nome, direção, telefone, fax, ou e-mail do autor responsável da correspondência vinculada ao manuscrito.
- A fonte ou apoio em forma de subvenções, equipos, fármacos ou todos eles.

Resúmenes e palavras chaves:

A segunda página do manuscrito deve conter um resumo em espanhol, português e inglês, de no mais de 250 palavras ordenado da seguinte maneira: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Conclusões, onde se estabeleçam os objetivos do estudo ou investigação, os procedimentos básicos, os principais descobrimentos e as conclusões finais. Devem-se enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as observações.

Deve-se usar a forma impessoal, omitindo juízos críticos ou comentários sob o valor do artigo e evitarão-se as citas de autores e as referências a tabelas, quadros e ilustrações. Palavras chaves: se utilizará um máximo de 10, que se colocarão a continuação dos resúmenes. Deverão descrever o conteúdo do artigo e facilitar sua inclusão em índices, dentro do possível de acordo aos descritores MeSH.

Texto.

Começará na página 3. Em geral, mas não necessariamente, constará das seguintes sessões: Introdução – Revisão da literatura – Material e Métodos – Resultados – Discussão – Conclusões. Em artigos muito extensos poderão ser necessitados mais subtítulos.

Introdução.

Expõe-se com clareza a natureza, os fundamentos e os objetivos do estudo, dando uma ideia de seu alcance e importância, assim como das limitações. Os objetivos devem figurar ao fim da introdução.

Revisão da literatura.

Deve-se basear em uma revisão do mais exaustiva possível, que permita atualizar os conhecimentos nos assuntos que tenham relação direta e específica com o trabalho em questão. É conveniente evitar o excesso de citas, submetendo-as previamente a uma seleção que garanta coerência e unidade temática.

Material e método.

Descrevem-se os procedimentos utilizados, de forma que o leitor possa julgar sob a propriedade dos métodos e o grau de precisão das observações. Identificam-se os métodos, aparelhos (nome e endereço do fabricante entre parênteses) e procedimentos em forma detalhada, permitindo a reprodução dos resultados. Darão-se referências sob métodos estabelecidos, incluindo ainda, neste caso, uma breve descrição. Descreverão-se os métodos novos

ou modificados substancialmente, explicando as razões do seu uso e avaliando suas limitações. Os processos químicos e fármacos utilizados mencionam-se por princípio ativo, incluindo doses e forma de administração. Não devem-se mencionar nomes de pacientes, iniciais ou número de ingresso aos hospitais.

Normas éticas.

Quando se apresentem experimentos sob seres humanos, se indicarão se os procedimentos que seguiram estavam de acordo com as normas éticas do comitê responsável (institucional ou regional) ou com a declaração de Helsinki na versão revisada de 1996.

Estatística.

Descrever os métodos estadísticos com suficiente detalhe como para permitir ao leitor preparado, o acesso aos dados originais que verifique os resultados que apresentam. Quantificar as descobertas, sempre que seja possível e apresentá-las com os indicadores apropriados de medição de erro ou de dúvidas (como os intervalos de confiança). Deve-se evitar o confiar exclusivamente de comprovações de hipóteses estadísticas, como o uso de valores de p, que não permitem transmitir uma informação quantitativa importante. Deve-se discutir a elegibilidade dos sujeitos de experimentação. Devem-se dar detalhes sob a aleatorização. Descrever-se-ão os métodos, e o êxito de qualquer tipo de técnica para ver a cegas. Informar sob complicações de tratamento. Definir o número de observações. Citar os casos perdidos da observação (como os abandonos em um ensaio clínico). As referências para o desenho do estudo e os métodos estadísticos deverão-se remitir, quando seja possível, a trabalhos padrão (com páginas consignadas), em lugar de remitir aos trabalhos onde os desenhos ou métodos foram originalmente publicados. Especificar qualquer programa de computador de uso geral utilizado.

Resultados.

É o informe riguroso da observação experimental. Deve-se apresentar em forma clara, concisa e lógica, utilizando quadros, estatísticas gráficas e outras ilustrações que permitam uma melhor interpretação dos fatos que querem-se demonstrar. Devem-se ajustar aos objetivos planejados na introdução.

Discussão.

Abre-se juízo sob os resultados obtidos, explica-se, discute e pontualiza sua idoneidade e suas limitações, comparando-os com os de outros autores. Deve-se mostrar como os dados obtidos nos resultados podem levar ao plano inicial.

Conclusões.

Destacam-se os descobrimentos ou aportes importantes do trabalho os que devem estar integralmente respaldados pelos resultados e ser uma resposta os objetivos da investigação.

Agradecimentos.

Dirigem-se somente a aquelas pessoas que tenham contribuído substancialmente ao estudo.

Bibliografía.

As referências bibliográficas numeram-se consecutivamente, em ordem em que aparecem mencionadas no texto. As referências que só citam-se em tabelas ou figuras devem-se numerar segundo a aparição das mesmas no texto. Redactarão-se de acordo com a forma adotada pela Biblioteca Nacional de Medicina dos EE.UU., empregado no Index Medicus. Os títulos das revistas abreviar-se-ão, de acordo com o estilo adotado pelo Index Medicus, para o que devem-se consultar as publicadas anualmente, no número de janeiro. Para as revistas latinoamericanas, utilizarão as abreviaturas do Index Medicus Latinoamericano. Deve-se evitar o uso de observações não publicadas. O autor deve verificar as referências nas publicações originais.

Artigos de publicações periódicas. Autor ou autores do artigo. Título do mesmo. Título abreviado da revista, ano de publicação; volume: páginas. Mencionar-se-ão até seis autores. Quanto o artigo tenha sete ou mais, mencionar-se-ão os seis primeiros, seguidos da expressão latina et al.

Livros e outras monografias. Os dados bibliográficos ordenam-se, em geral, da seguinte maneira: Autor. Título. Subtítulo. Edição. Lugar de publicação (cidade): editorial. Ano; páginas ou volume.

Autor pessoal. Menciona-se o sobrenome do autor e a inicial do nome, tudo em maiúsculas. No caso de varios autores, mencionam-se todos separados por uma vírgula. A inicial do nome não leva ponto.

Autor corporativo. É a entidade responsável do trabalho. Menciona-se em seu idioma original, em forma desenrolada.

Título e subtítulo. Anotam-se tal como aparecem na publicação.

Edição. Indica-se em números arábicos, seguida da abreviatura ed. Exemplos: 5ª ed. 6ª ed. 5ª ed. Se é a primeira edição, não deve anotar-se.

Pé de imprenta. Lugar de publicação (cidade): editor (menciona-se o principal, eliminando palavras como Companhia, Limitada, e Filhos, etc.) e ano de publicação. Exemplo: México: Interamericana, 1976.

Páginas. Menciona-se com números arábicos e podem compreender: número total de páginas: 729 p., Páginas consultadas: 724-729 (724-9). Volume: v.5.

Parte ou capítulo de um livro.

A ordenação dos dados bibliográficos é a seguinte: Autor. Título. Edição. (Se é a primeira edição, não deve-se anotar). Lugar de publicação: editor, data: páginas. A entrada principal se faz pelo autor do capítulo, seguido do título e a continuação da referência completa do livro, precedida da expressão latina in.

Congressos, Conferências, Reuniões.

Entram-se pelo título do congresso, seguido do número, lugar de realização e data.

Tabelas.

Devem-se fazer em folha à parte, respeitando o dobro espaço, numeradas consecutivamente com números arábicos e com um título breve. Cada coluna deve levar um cabeçalho curto ou abreviado. As notas explicativas irão ao pé da página, o mesmo que a explicação das abreviaturas não conhecidas utilizadas em cada tabela. As tabelas citarão-se no texto em ordem consecutivo. Empleam-se dados de outras fontes, deve ser mencionado o agradecimento e o permissão.

Fotografias.

Serão bem nítidas, impressas em branco e preto ou escalas de cinza, adjuntando um arquivo correspondente em disquete ou CD, com uma resolução de saída de 300 dpi, em um tamanho maior ao de uma foto de 14 x 21 cm, em extensão .tif. As letras, números ou símbolos serão o suficientemente grandes (corpo 10) para que sejam legíveis após da redução. Os títulos e as explicações detalhadas irão à parte, nas legendas para ilustrações. Todas as ilustrações deverão ir numeradas e referidas no texto. Quando trate-se de microfotografias, sinalizará-se a técnica utilizada, assim como a escala. Os símbolos ou letras devem-se contrastar com o fundo. No caso de enviar ilustrações ou fotografias em cores, os gastos de publicação irão por conta do autor, salvo que a revista considere imprescindível a inclusão das mesmas em cores.

Legendas das ilustrações.

As legendas devem-se escrever em dobro espaço, cada uma em página separada, com o número correspondente à ilustração. Quando utilizem-se símbolos, números ou letras para identificar parte da ilustração deve-se explicar claramente na legenda.

Unidades de medida.

As medidas de longitude, peso e volume devem-se informar em unidades métricas (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas devem-se referir em graus centígrados. A pressão arterial deve-se dar em milímetros de mercúrio. Nas medições hematológicas e bioquímicas há de emplear-se o sistema métrico segundo o sistema internacional de unidades (SI). Os editores podem solicitar que as unidades alternativas ou que não sejam do SI sejam acrescentadas pelo autor antes da publicação.

Abreviaturas e siglas.

Utilizar só a abreviatura padrão. Evitar as abreviaturas no título e no resumo. O término completo que está representado por uma abreviatura ou sigla deve proceder a seu primer uso no texto, a menos que seja uma unidade padrão de medida.

