

# Obstetricia y Ginecología

**REVCOG**

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN CENTROAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Volumen 21, Número 3, Julio - Septiembre 2016

**FECASOG**

50  
Años

## EDITORIAL

### HOMENAJE

Dr. Marco Adolfo Pelaez Morales

### ARTÍCULO ORIGINAL

**Factores que influyen en la satisfacción laboral de los profesionales de salud del área de consulta externa del servicio de ginecobstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en Lima, Perú**

Dra. Joana G. Palomino y cols (Perú).

**Margen quirúrgico positivo de enfermedad neoplásica en conos cervical, según las técnicas de conización bajo visión directa o video colposcopia realizados en el INCAN**

Dr. J. Álvarez y cols. (Guatemala)

### PRESENTACIÓN DE CASO

**Mamoplastia excisional en el manejo del tumor filodes**

Dr. Sergio Ralon y col (Guatemala)

### REPORTE DE CASO

**Síndrome Antifosfolípídico repercusiones maternas**

Dr. Juan P. Matzumura Kasano y cols. (Perú)



REVISTA CENTROAMERICANA  
**OBSTETRICIA Y  
GINECOLOGÍA**

ISSN 0428-0911  
indexada: lilacs  
scielo

Órgano oficial de la FECASOG

Volumen 21, número 3, julio-septiembre 2016

**DIRECTOR**

Dr. Julio Pozuelos Villavicencio  
Guatemala

**SUBDIRECTOR**

Dr. Carlos Enrique Zea Flores  
Guatemala

**SECRETARIO**

Dr. Rodolfo Andrino  
Guatemala

**DISEÑO**

Carmen María Zea

**COMITE EDITORIAL**

Dr. Juan Carlos Zea Vega  
Dr. Marco Rodolfo Peláez Morales  
Dr. Luis Rolando Hernandez  
Dr. Edgar Kestler  
Dr. Cesar Augusto Reyes M.

**COMISIÓN DE PUBLICACIONES CENTROAMERICANAS**

**Guatemala**

Dra. Claudia de León  
Dr. Julio Lau de la Vega

**El Salvador**

Dr. Douglas Jarquin  
Dr. Evelyn Vasquez  
Dr. Otoniel Vazquez  
Dr. Sigfrido López Bernal

**Costa Rica**

Dr. Gerardo Montiel  
Dr. Oscar Cerdas  
Dr. Rafael Calderón

**Honduras**

Dra. Carolina Bustillos  
Dra. Ana Ligia Chinchilla  
Dr. Oscar Nolasco  
Dr. Arnoldo Cambar  
Dra. Wendy Carcomo

**Nicaragua**

Dra. Indiana Talavera Martínez  
Dr. Yander Palma Villanueva

**Panamá**

Dr. Hugo González  
Dr. Juan Carlos López  
Dra. Isabel Lloyd

**COMITE EJECUTIVO FECASOG**

Dra. Beatriz Sosa  
Dr. Kristian Navarro  
Dra. Wendy Cárcamo

Presidente  
Secretaría  
Tesorera

**PRESIDENTES DE ASOCIACIONES Y SOCIEDADES DE FECASOG**

Guatemala  
El Salvador  
Honduras  
Nicaragua  
Costa Rica  
Panamá

Dr. Marco Adolfo Peláez Morales  
Dr. Miguel Antonio Guidos Serrano  
Dr. Kristian Navarro  
Dra. María Eugenia García  
Dr. Mauricio Herrero Knöhr  
Dr. Alfredo Beitia

**EXDIRECTOR FUNDADOR  
EXDIRECTOR**

Dr. J. Augusto Gonzales †  
Dr. Clemente Guidos  
Dr. Salvador Batista Mena  
Dr. Haroldo López Villagrán †

Director fundador

**ÍNDICE**

**51 EDITORIAL**

**52 HOMENAJE**

Dr. Marco Adolfo Pelaez Morales

**ARTÍCULO ORIGINAL**

**53 Factores que influyen en la satisfacción laboral de los profesionales de salud del área de consulta externa del servicio de ginecobstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en Lima, Perú**

Dra. Joana G. Palomino y cols (Perú).

**59 Margen quirúrgico positivo de enfermedad neoplásica en conos cervical, según las técnicas de conización bajo visión directa o video colposcopia realizados en el INCAN**

Dr. J. Álvarez y cols. (Guatemala)

**PRESENTACIÓN DE CASO**

**66 Mamoplastia excisional en el manejo del tumor filodes**

Dr. Sergio Ralon y col (Guatemala)

**REPORTE DE CASO**

**69 Síndrome Antifosfolípídico repercusiones maternas**

Dr. Juan P. Matzumura Kasano y cols. (Perú)

**INDEX**

**30 EDITORIAL**

**52 TRIBUTE**

Dr. Marco Adolfo Pelaez Morales

**ORIGINAL ARTICLES**

**53 Factors that influence satisfaction working of inquiry health professionals in the external obstetrics and gynecology service in the National teaching Mother Child San Bartolomé Hospital in Lima, Peru**

Dra. Joana G. Palomino et al. (Perú).

**59 Positive surgical margin cones cervical disease, according to the techniques of conization under direct vision or video colposcopy.**

Dr. J. Álvarez y et al. (Guatemala)

**CASE PRESENTATION**

**66 Excisional breast plasty in the management of the filodes tumor**

Dr. Sergio Ralon y col (Guatemala)

**CASE REPORT**

**69 Antiphospholipidic Syndrome, maternal effects**

Dr. Juan P. Matzumura Kasano et al. (Perú)

Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología es una publicación trimestral, Órgano oficial de la Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FECASOG). Los artículos son propiedad de la Federación Centroamericana de Sociedades y Asociaciones de Obstetricia y Ginecología. El contenido de los artículos no necesariamente refleja el pensamiento de la FECASOG, por lo que el mismo es responsabilidad de sus autores. Queda prohibida la reproducción total o parcial de cualquier parte de su contenido, por cualquier medio impreso o electrónico, sin la autorización por escrito del Director de la revista. Dirección postal: 12 calle 2-04, zona 9 Edif. Plaza del Sol 3-S, Ciudad de Guatemala, Guatemala, Centroamérica. Tel: (502) 2331-2629. Dirección electrónica: revcog@intelnet.net.gt. Todo trabajo para publicación deberá, de preferencia, venir a través de la asociación correspondiente, aunque no se excluirá por no venir a través de las mismas, se le dará preferencia a los trabajos por miembros de las asociaciones federadas FECASOG. La revista no se responsabiliza por las opiniones vertidas por los autores. Derechos reservados. Precio US \$20.00 por un año, cuatro números. \$8.00 por número separado. Los miembros de las asociaciones que forman el FECASOG recibirán la revista sin costo alguno. Tiraje: 2000 ejemplares. Redacción, Administración, Editada y Producida por el Comité de Publicaciones de la Federación Centroamericana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología (FECASOG). Distribuida por Laboratorios PROCAPS. Impresa por Graphic Artiform, S.A. 40 calle 22-55 zona 12.

El contenido completo de los artículos podrá consultarse en: [www.fecasog.org](http://www.fecasog.org)

E-mail: [revcog@intelnet.net.gt](mailto:revcog@intelnet.net.gt)



### Homenaje a Maestros distinguidos Latinoamericanos

#### Dr. Marco Adolfo Pelaez Morales

Nace un mes de Octubre de la sexta década del siglo veinte en La Villa de Tactic de Alta Verapaz ; realizando sus estudios de primaria en la Escuela Nacional "Heriberto Galvez Barrios" de dicha población, trasladándose luego a la cabecera departamental Cobán para continuar estudios, obteniendo el título de Maestro de educación primaria urbana, en el instituto Normal Mixto del Norte "Emilio Rosales Ponce", en dicha ciudad.

Ingresa a la Facultad de ciencias médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala en 1976, graduándose un 10 de Julio de 1982, obteniendo el título de Médico y Cirujano.- Ingresa en 1983 al departamento de Ginecoobstetricia del Centro Médico Militar, alcanzando el puesto de Jefe de residentes durante el año 1986.

En 1993 asiste al Hospital Metodista de Houston Texas, efectuando curso de Videolaparoscopia operatoria con el Dr. Nery Zepeda, y Dr. Jim Garza.

En la Clínica de displasias de Baylor College of Medicine efectúa curso de Colposcopia, criocirugia y Conización Lletz, a cargo del Dr Terry Simon, con la coordinación del Dr. Nery Flores Sandoval.

Posteriormente labora como Jefe de Servicio del Departamento de Ginecoobstetricia del Centro Médico Militar, incorporándose a el Programa de Maestría y Residencia en Ginecoobstetricia, de la Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, ocupando hasta la fecha el puesto de Coordinador Docente de dicho programa .

Asesor y revisor de trabajos de tesis de graduación de Maestría en la especialidad .

Ocupa también el puesto de Jefe de departamento de Ginecoobstetricia hasta el año 2014, por razones de jubilación en el puesto .

Como coordinador docente ha fundado y coordinado el "Curso básico de ultrasonografía obstétrica", también los cursos básicos de "Videolaparoscopia operatoria", "Monitorización fetal ", "Colposcopia y Criocirugia" Todos ellos con el aval y reconocimiento de la Universidad Mariano Gálvez.

A nivel Gremial ha sido miembro en dos ocasiones de la Comisión de Arte y Cultura del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala.

También ha participado como miembro de Comité organizador de múltiples congresos nacionales de la especialidad, en los comités de Protocolo y científico.

Participa también como miembro del comité organizador del "Congreso Centroamericano de Ginecoobstetricia" Guatemala 2014.

Secretario de Junta directiva de AGOG, año 2011.- Vicepresidente de Junta directiva AGOG, año 2015, y Presidente de la misma en el años 2016.

Representante de país ante asambleas de FECASOG, FLASOG Y FIGO .

Actual Vicepresidente de la Comision Financiera (COFIN) de FECASOG .

Casado desde hace 33 años, orgulloso padre de tres hijos profesionales y ocupa su tiempo libre en sus aficiones favoritas, Lectura, carrera, e hipismo.

"La vida es bella y breve , no vale la pena desperdiciarla en amarguras "

## ARTÍCULO ORIGINAL

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA SATISFACCIÓN LABORAL DE LOS PROFESIONALES DE SALUD DEL ÁREA DE CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE GINECOBSTERICIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ EN LIMA, PERÚ

Dra. Joana G. Palomino<sup>1</sup>, Dr. Juan P. Matzumura Kasano<sup>2</sup>,  
Hugo Gutiérrez Crespo<sup>3</sup>, Dra. Luisa A. Zamudio Eslava<sup>4</sup>

## RESUMEN

La satisfacción laboral en los profesionales de salud es muy importante en la construcción de la motivación y la eficiencia del empleado; así, una mayor satisfacción laboral determina un mejor rendimiento, una mejora de los procesos, promueve el trabajo en equipo, desarrolla la interacción armoniosa de las diferentes áreas y, en consecuencia, genera un mayor nivel de satisfacción de los pacientes.

**Objetivo:** Describir los factores que influyen en la satisfacción laboral de los profesionales de salud en el área de consulta externa del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el año 2014.

**Material y métodos:** Estudio cuantitativo, prospectivo, descriptivo de corte transversal. La población de estudio estuvo conformada por 18 médicos ginecologistas, quince enfermeras y 42 técnicos. Se aplicó una muestra no probabilística por conveniencia. El instrumento utilizado fue la escala general de satisfacción elaborada por Warr, Cook y Wall, adaptada al castellano por Pérez-Bilbao, con una confiabilidad de 0.78.

**Resultados:** La satisfacción laboral presenta una diferencia significativa en relación con el estado civil, condición laboral y tipo de profesional. No presenta relación en los grupos de edad y sexo.

**Conclusiones:** La satisfacción laboral presenta diferencia significativa en relación con el tipo de profesional, el estado civil y la condición laboral.

**Palabras clave:** satisfacción laboral, ginecología.

## ABSTRACT

Job satisfaction into health professionals is important in the development of employee motivation and efficiency; this is how greater job satisfaction determines a better performance, improved processes, team work, harmonious interaction of the different areas and in consequence a higher level of patients satisfaction.

**Objective:** To describe factors that influence the satisfaction of health professionals in the area of external consultation of the Obstetrics Gynecology Service of the Nacional Madre Niño, San Bartolome Hospital during the year 2014.

**Methodology:** Quantitative, prospective, descriptive cross-sectional study. The sample consisted of 18 Obstetrician Gynecologists, 15 nurses and 42 technicians, a non-probabilistic sample was applied for convenience. The instrument used was the General Satisfaction Scale developed by Warr, Cook and Wall and adapted to Spanish by Perez-Bilbao; This instrument has a reliability of 0.78.

**Results:** The job satisfaction presents a significant difference in relation to the marital status, work status and type of professional. It does not present relation to the age groups and gender.

**Conclusions:** Job satisfaction presents a significant difference in relation to the type of professional, marital status and work status.

**Keywords:** job satisfaction, Obstetrics Gynecology

## INTRODUCCIÓN

La satisfacción laboral, es una percepción subjetiva que tiene cada individuo como consecuencia de una valoración afectiva de los individuos dentro de una organización, hacia su trabajo y hacia los resultados que se derivan de este<sup>1</sup>. La satisfacción de los profesionales de salud es un campo ampliamente investigado, valorándose la satisfacción de todas las áreas profesionales en el ámbito de salud<sup>2,3</sup>.

La satisfacción laboral en los profesionales de salud es muy importante en la construcción de la motivación y eficiencia del empleado; así, una mayor satisfacción laboral determina un

<sup>1</sup> Cirujana Dentista, Maestría en Gerencia en Servicios de Salud.

<sup>2</sup> Médico Ginecologista. Pastpresidente de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Climatario y Menopausia. Vicedecano de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

<sup>3</sup> Obstetra, Magister en Docencia e Investigación en Salud, Coordinador Académico de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología, Profesor de la Sección Maestría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

<sup>4</sup> Enfermera. Especialista en Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Maestría en Docencia e Investigación en Salud.

mejor rendimiento, una mejora de los procesos, promueve el trabajo en equipo, desarrolla la interacción armoniosa de las diferentes áreas y, en consecuencia, genera un mayor nivel de satisfacción de los pacientes<sup>4,5</sup>. Sin embargo, una serie de estudios ha demostrado que el personal de salud que reporta una importante carga laboral y un ambiente laboral inadecuado ni receptivo, es probable que sufra de agotamiento y síndrome de Burnout; lo cual se encuentra íntimamente relacionado con una baja satisfacción laboral y un alto grado de stress laboral<sup>6</sup>. Además, está demostrado que el stress sin tratamiento médico adecuado, también puede inducir a la fatiga o el agotamiento, lo cual puede influenciar en el rendimiento profesional, causar errores médicos y afectar el estado físico y mental del profesional de salud<sup>7,8</sup>.

En una investigación realizada por el Departamento de Ciencias de la Salud Pública de la Universidad de California en los Estados Unidos, se encontró que uno de los servicios con mayor índice de insatisfacción laboral con un coeficiente de regresión de (-0.188), correspondió al Servicio de Ginecología<sup>9</sup>. Debido a lo anterior, la importancia de la presente investigación se sustenta en que el embarazo, parto y puerperio son procesos trascendentales, naturales y fisiológicos en la vida de las mujeres. El escenario del parto posiciona a la mujer como protagonista junto a la pareja y el bebé, con una vivencia de poder sobre su cuerpo, así como del proceso de nacimiento<sup>10</sup>.

La mujer vive esta experiencia como un proceso ambivalente de cambio y adaptación, a consecuencia de las modificaciones físicas que se producen en su cuerpo, debido a la presencia de un nuevo ser y a los sentimientos contradictorios que esa situación le provoca<sup>11</sup>.

En la actualidad, la atención ginecológica somete con frecuencia a las mujeres a rutinas institucionales que pueden tener efectos adversos durante el proceso del parto. Bajo esta premisa, la comprensión de los valores personales, las necesidades, el respeto por sus ideologías culturales relacionadas al parto y un apoyo constante de parte del profesional de salud hacia la gestante, pueden mejorar el proceso de gestación y reducir la necesidad de intervenciones ginecológicas<sup>12</sup>.

En la actualidad, en las entidades de salud pública del Perú, no se ha incorporado una evaluación permanente de la satisfacción laboral que tome en cuenta los factores determinantes en ella y mucho menos aún, se ha trazado un plan de implementación, promoviendo la reflexión y el desarrollo de estrategias con fines de mejora de parte de los directivos para mantener una buena satisfacción laboral a través del tiempo e, indirectamente, conseguir una satisfacción de la gestante respecto a la asistencia sanitaria<sup>14</sup>.

**OBJETIVO**

Describir los factores que influyen en la satisfacción laboral de los profesionales de salud en el área de consulta externa del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de Lima, Perú, durante el año 2014.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio cuantitativo, prospectivo, descriptivo de corte transversal. La población de estudio estuvo conformada por los profesionales de salud en el área de Ginecología, siendo la población de 18 médicos ginecologas, quince enfermeras y 42 técnicos en enfermería. Para el presente estudio se aplicó una muestra no probabilística por conveniencia. El instrumento utilizado fue la escala general de satisfacción elaborada por Warr, Cook y Wall y adaptada al castellano por Pérez-Bilbao, la cual operacionaliza la satisfacción laboral<sup>14,15</sup>. El instrumento está validado internacionalmente y tiene una confiabilidad por el coeficiente alfa de Cronbach de 0,78. El cuestionario de satisfacción laboral se encuentra conformado por dos dimensiones; la primera involucra aspectos generales y la segunda está relacionada a los factores extrínsecos e intrínsecos en la satisfacción laboral. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa informático SPSS, versión 23.

**RESULTADOS**

La edad promedio de los profesionales de salud en el área de consulta externa del servicio de Ginecología entrevistados, correspondió a 58 años (rango 25 a 65); el 78.7% de ellos son de sexo femenino; 30.7% solteros y 62.7% tenían pareja (casados o convivientes). La condición laboral fue, principalmente, nombrados y contratados bajo la modalidad de Contrato Administrativo de Servicios (CAS): nombrados: 53.3% y CAS: 44%. El 24% de los profesionales fueron médicos ginecologas, 20% enfermeras y 56% técnicos de enfermería. Con respecto al tiempo de servicio, 16% tenían entre 1 y 3 años de servicio, 24% entre 4 y 6 años y 60% más de 6 años de servicio en el hospital.

	Asistencia consulta (1)	Salario satisfacción (2)	Seg. social (3)	Seg. vivienda (4)	Seg. educación (5)	Seguro salud (6)	Maestría satisfacción (7)	Satisfacción total (8)
<b>Satisfacción</b>								
Var.	17.8	17.8	18.8	18.8	17.7	18.8	18.8	18.8
Desv.	2.7	2.7	2.8	2.8	2.7	2.8	2.8	2.8
<b>Factores extrínsecos</b>								
Letras (1)	16.7	16.7	17.7	17.7	16.6	17.7	17.7	17.7
Desv.	2.7	2.7	2.8	2.8	2.7	2.8	2.8	2.8
<b>Factores intrínsecos</b>								
Compañía (1)	16.7	16.7	17.7	17.7	16.6	17.7	17.7	17.7
Desv.	2.7	2.7	2.8	2.8	2.7	2.8	2.8	2.8
<b>Factores laborales</b>								
Contrato (1)	16.7	16.7	17.7	17.7	16.6	17.7	17.7	17.7
Desv.	2.7	2.7	2.8	2.8	2.7	2.8	2.8	2.8

**Tabla 1.** Resultados en porcentajes de la satisfacción laboral en la dimensión factores extrínsecos de los profesionales de la salud del área de consulta externa del servicio de Ginecología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2014.

Con relación a los ítems de los factores extrínsecos, más del 60% de los profesionales refirieron estar satisfechos en cuanto a: la forma en que son dirigidos, la jornada laboral,

con sus compañeros de trabajo, las relaciones laborales y la seguridad en el trabajo.

En relación con el jefe inmediato, el 68% de los profesionales afirmaron estar insatisfechos y el 32% satisfechos. Sin embargo, según la forma en que son dirigidos, el 60% de ellos refirieron estar satisfechos y el 40% insatisfechos.

En cuanto al monto del salario, el 57.4% de los profesionales refirieron estar insatisfechos y el 42.7% satisfechos. En relación con la jornada de trabajo, el 78.7% refirieron estar satisfechos y 21.3% insatisfechos.

Respecto a los compañeros de trabajo, el 78.7% de ellos refirieron estar satisfechos y el 21.3% insatisfechos.

En cuanto a las relaciones laborales entre los directivos y los trabajadores, el 61.3% de ellos refirieron estar satisfechos, el 37.3% insatisfechos y el 0.6% fueron indiferentes.

Sobre las condiciones físicas del trabajo, el 65.3% de los profesionales refirieron estar insatisfechos y el 34.7% satisfechos. Sin embargo, en cuanto a la seguridad en el trabajo, el 68,1% de ellos refirieron estar satisfechos y el 32% insatisfechos.

Con relación a los ítems de los factores intrínsecos, más del 60% de los profesionales refirieron estar insatisfechos, a excepción de la cantidad de responsabilidades que le confían (satisfechos: 81.3%).

	Absolutamente insatisfecho (1)	Bastante insatisfecho (2)	Algo insatisfecho (3)	Indiferente (4)	Algo satisfecho (5)	Bastante satisfecho (6)	Absolutamente satisfecho (7)	Satisfecho (5+6+7)
<b>Logro:</b>								
Promoción	13.3	16.0	38.7	0.0	22.7	6.7	2.7	32.0
Sugerencias	5.3	9.3	48.0	0.0	26.7	8.0	2.7	37.3
<b>Reconocimiento:</b>								
Libertad	6.7	20.0	48.0	1.3	13.3	6.7	4.0	24.0
Reconocimiento	8.0	25.3	38.7	0.0	18.7	4.0	5.3	28.0
Variedad	5.3	24.0	42.7	0.0	16.0	6.7	5.3	28.0
<b>Responsabilidad:</b>								
Responsabilidad	1.3	3.3	12.0	0.0	18.7	52.0	10.7	81.3
Oportunidades	12.0	13.3	45.3	0.0	25.3	2.7	1.3	29.3

**Tabla 2.** Resultados en porcentajes de la satisfacción laboral en la dimensión factores intrínsecos de los profesionales de la salud del área de consulta externa del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2014.

En relación con las oportunidades de promoción con la que cuentan, el 68% de los profesionales refirieron estar insatisfechos y el 32% satisfechos. En cuanto a la atención que les prestan a sus sugerencias, el 62.6% de los entrevistados refirieron estar insatisfechos y el 37.3% satisfechos.

Respecto a la libertad que se les otorgan para elegir sus propios métodos de trabajo, el 74.7% de los profesionales refirieron estar insatisfechos, el 24.0% satisfechos y el 1.3% indiferentes. En cuanto al reconocimiento que obtienen por un buen trabajo, aproximadamente el 72% de ellos refirieron estar insatisfechos y el 28% satisfechos. En cuanto a la variedad del trabajo, el 72.0% de ellos refirieron estar insatisfechos y el 28.0% satisfechos.

En cuanto a la cantidad de responsabilidades que se les confía, el 18.6% de los profesionales refirieron estar insatisfechos y el 81.3% satisfechos. En relación con las

oportunidades que se les dan para demostrar sus habilidades, el 70.6% de profesionales refirieron estar insatisfechos y el 29.3% satisfechos.

Respecto a los factores intrínsecos; la satisfacción laboral presenta diferencia significativa en relación con el tipo de profesional ( $p < 0.001$ ) y tiempo de servicio ( $p = 0.046$ ). No presenta diferencia significativa en relación con los grupos de edad ( $p = 0.472$ ), sexo ( $p = 0.572$ ), estado civil ( $p = 0.070$ ) y condición laboral ( $p = 0.427$ ).

En relación con el puntaje total; la satisfacción laboral presenta diferencia significativa en relación con el estado civil ( $p = 0.016$ ), condición laboral ( $p = 0.013$ ) y tipo de profesional ( $p = 0.025$ ). No presenta diferencia significativa en relación con los grupos de edad ( $p = 0.090$ ), sexo ( $p = 0.889$ ) y tiempo de servicio ( $p = 0.056$ ).

	Factores extrínsecos					Factores intrínsecos				Satisfacción laboral			
	Total	n	%	X <sup>2</sup>	p	n	%	X <sup>2</sup>	p	Si	%	X <sup>2</sup>	p
Participantes	75												
<b>Edad:</b>				3.01	0.390			2.52	0.472			6.50	0.090
25-35	16	8	50.0			3	18.8			3	18.8		
36-45	20	14	70.0			7	35.0			9	45.0		
46-55	25	17	68.0			10	40.0			14	56.0		
56-65	14	11	78.6			6	42.9			8	57.1		
<b>Sexo:</b>				1.68*	0.195							0.02*	0.889
Masculino	16	8	50.0			7	43.8	0.32*	0.572	8	50.0		
Femenino	59	42	71.2			19	32.2			26	44.1		
<b>Estado civil:</b>				2.54*	0.111			3.30*	0.070			5.76*	0.016
Soltero	23	12	52.2			4	17.4			5	21.7		
Casado + conviviente	47	35	74.5			20	42.6			26	55.3		
<b>Condición laboral:</b>				3.54*	0.060			0.63*	0.427			6.23*	0.013
Nombrado	40	31	77.5			16	40.0			24	60.0		
Contrato Administrativos de Servicios	35	19	54.3			10	28.6			10	28.6		
<b>Profesional:</b>								19.47	<0.001			7.34	0.025
Gineco Obstetras	18	8	44.4	5.26	0.072	9	50.0			9	50.0		
Enfermeras	15	11	73.3			11	73.3			11	73.3		
Técnico de enfermería	42	31	73.8			6	14.3			14	33.3		
<b>Tiempo de servicio:</b>				1.08	0.783			8.00	0.046			5.48	0.140
1-3	12	7	58.3			3	25.0			3	25.0		
4-6	18	11	61.1			3	16.7			6	33.3		
7-9	22	16	72.7			7	31.8			11	50.0		
10+	23	16	69.6			13	56.5			14	60.9		

**Tabla 3.** Factores demográficos que influyen en las dimensiones de la satisfacción laboral de los ginecobstetras, enfermeras y técnicos enfermeros del área de consulta externa del Servicio de Ginecobstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, 2014. En relación con los factores extrínsecos; la satisfacción laboral no presenta diferencia significativa en relación con el grupo de edad ( $p = 0.390$ ), sexo ( $p = 0.195$ ), estado civil ( $p = 0.111$ ), condición laboral ( $p = 0.060$ ), tipo de profesional ( $p = 0.072$ ) y tiempo de servicio ( $p = 0.783$ ).

## DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud establece que los hospitales forman parte esencial de todo programa de asistencia médica. Es necesario mencionar que los hospitales requieren de la participación de profesionales calificados y satisfechos para lograr sus objetivos. Actualmente, es fundamental que los profesionales dedicados al cuidado materno y del recién nacido se encuentren capacitados y especializados, lo que a su vez promueve la competitividad profesional. El presente estudio evaluó la satisfacción laboral de los profesionales encargados de la atención materna, tomando como población de estudio a médicos ginecobstetras, enfermeras y personal técnico, a diferencia del estudio realizado por Nava-Galán, que estudió únicamente a profesionales de enfermería<sup>16</sup>.

Diversas publicaciones han reportado estudios sobre la satisfacción de los profesionales de la salud, utilizando diversos instrumentos de acuerdo con su contexto profesional y cultural, pero cumpliendo requisitos metodológicos como los reportados por Roman A<sup>17</sup>, los cuales fueron aplicados a profesionales de tecnología médica del área de imágenes de una institución privada. Otros investigadores como Warr, Cook, Wall y Perez- Bilbao, utilizaron instrumentos similares, tomando en cuenta los criterios metodológicos aceptados por la comunidad científica<sup>14,15</sup>.

La presente investigación, evalúa la satisfacción laboral en sus dimensiones extrínsecas e intrínsecas. Los resultados obtenidos en relación con los ítems de los factores extrínsecos, demuestran que más del 60% de los profesionales



manifestaron estar satisfechos en cuanto a la forma en que son dirigidos, a la jornada laboral, a los compañeros de trabajo, a las relaciones laborales y a la seguridad en el trabajo; resultados que coinciden con los del estudio presentado por Vargas<sup>18</sup>, en el que se resalta que más del 70% de la población en estudio presenta satisfacción laboral en los ítems antes mencionados. Sin embargo, en relación con el jefe inmediato, obtuvieron un 16% de insatisfacción en el personal de salud y un 70% de satisfacción laboral respecto a la forma que son dirigidos, datos similares a los obtenidos en la presente investigación.

Los resultados correspondientes a la dimensión factores extrínsecos muestran a la población estudiada moderadamente satisfecha respecto a las responsabilidades que se le confían. Las actividades o tareas encargadas son variadas, complejas y desafiantes en confrontación con tareas rutinarias que conllevaría a la monotonía. Esta predisposición coincide con el estudio realizado por Vargas<sup>18</sup>, en el que evaluó la satisfacción laboral del profesional de enfermería en cuatro instituciones de salud. Este concluyó que el personal de enfermería se encuentra en un nivel de satisfacción de medio a alto, donde los aspectos intrínsecos marcan la diferencia, debido a que el personal se encuentra satisfecho por la labor que realiza y evalúa como buenas las relaciones con sus superiores y compañeros, lo que confirma que el grado de satisfacción laboral también está relacionado con el clima laboral, la motivación y al compañerismo. Los resultados descritos por Meeusen y colaboradores, describen un alto grado de satisfacción entre las enfermeras y médicos cirujanos. Consideramos que estos resultados obedecen al contexto y un patrón sociocultural en los cuales se realizó la investigación<sup>19</sup>.

Parra y Paravic describieron que las oportunidades de ascenso son limitadas y de difícil acceso por una falta de comunicación al personal interesado, evidenciando un alto grado de insatisfacción<sup>20</sup>. En el presente estudio, el 60% manifestaron estar insatisfechos con las oportunidades de promoción y 62% manifestaron insatisfacción en la atención que se les presta para atender las sugerencias emitidas por los profesionales del hospital. Estos resultados, al parecer, se originan en establecimientos de salud a cargo del Ministerio de Salud, donde la gestión actualmente no atraviesa su mejor momento y se encuentra sumergida en una grave crisis.

En relación con el puntaje total, el presente estudio mostró diferencias significativas respecto al estado civil, la condición laboral y el tipo de profesional; sin embargo, no presentó diferencia significativa respecto a los grupos de edad, el sexo y el tiempo de servicio. Se evidencia que las enfermeras se encontraron en un nivel de satisfacción laboral más alto en comparación con los médicos ginecobstetras y los técnicos enfermeros, resultado que difiere del estudio realizado por Ernst y Mosadegh, donde no se evidenció una correlación estadísticamente significativa entre la satisfacción laboral de los empleados y la condición laboral<sup>21,22</sup>.

El conocimiento de estos nudos críticos es importante para que la gestión de este hospital pueda implementar acciones y estrategias de calidad, en busca de la satisfacción laboral

de los profesionales de salud, quienes se constituyen como un eje principal dentro del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

## CONCLUSIÓN

La edad de los profesionales de la salud no evidenció relación directa con la satisfacción laboral. El tipo de profesional y aquellos con más de 10 años de servicio en el hospital presentaron una relación significativa con la satisfacción laboral.

## REFERENCIAS

1. Scheepers RA, Boerebach BC, Arah OA, Heineman MJ, Lombarts KM. A systematic review of the impact of physicians' occupational well-being on the quality of patient care. *Int J Behav Med*. 2015 Dec;22(6):683-98.
2. Bobbio, L. Ramos, W. Satisfacción laboral y factores asociados en personal asistencial médico y no médico de un hospital nacional de Lima-Perú. *Rev Peru Epidemiol*. 2010;14(2):133-38.
3. Kumar R, Ahmed J, Shaikh BT, Hafeez R, Hafeez A. Job satisfaction among public health professionals working in public sector: a cross sectional study from Pakistan. *Hum Resour Health*. 2013 Jan 9;11:2.
4. Nikic D, Arandjelovic M, Nikolic M, Stankovic A. Job satisfaction in health care workers. *Acta Med Median*. 2008;47(9):9-12.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Safe staffing for nursing in adult inpatient wards in acute hospitals. NICE [Internet]. 2014 [citado 21 de octubre de 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/sg1/chapter/introduction>
6. Myhren H, Ekeberg O, Stokland O. Job Satisfaction and burnout among intensive care unit nurses and physicians. *Crit Care Res Pract*. 2013;2013:786176.
7. Tokuda, Y, Hayano, K, Ozaki, M, Bito, S, Yanai, H, Koizumi, S. The interrelationships between working conditions, job satisfaction, burnout and mental health among hospital physicians in Japan: a path analysis. *Ind Health*. 2009 Apr;47(2):166-72.
8. Bittner JG 4th, Khan Z, Babu M, Hamed O. Stress, burnout, and maladaptive coping: strategies for surgeon well-being. *Bull Am Coll Surg*. 2011 Aug;96(8):17-22.
9. Leigh JP, Tancredi DJ, Kravitz RL. Physician career satisfaction within specialties. *BMC Health Serv Res*. 2009 Sep 16;9:166.
10. Freyermuth G, Sesie P, coords. La muerte materna. Acciones y estrategias hacia una maternidad segura. México: Centro de Investigaciones y Estudios Superiores de Antropología Social: Comité Promotor por una Maternidad sin Riesgos en México; 2009.
11. Alemany MJ, Velasco J. Aspectos emocionales que rodean el nacimiento. Estado de la cuestión. *Matronas Profesion*. 2005;6(4):23-7.
12. Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD003766.

13. Mini E, Medina J, Peralta V, Rojas L, Butron J, Gutierrez EL. Programa de residentado médico: Percepciones de los médicos residentes en hospitales de Lima y Callao. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(2):303-10.
14. Warr P, Cook J, Wall T. Scales for the measurement of some work attitudes and aspects of psychological well-being. *J Occup Psychol*. 1979 Jun;52(2):129-48.
15. Heritage B, Pollock C, Roberts LD. Confirmatory factor analysis of Warr, Cook, and Wall's (1979) Job satisfaction scale. *Aust Psychol*. 2015 Mar;50(2):122-29.
16. Nava-Galán MG, Hernández-Zavala M, Hernández-Cantoral A, Pérez-López MT, Hernández-Ramirez MG, Matus-Miranda R, et al. Satisfacción laboral del profesional de enfermería en cuatro instituciones de salud. *Arch Neurocienc*. 2013;18(1):16-21.
17. Román-Meza A, Matzumura-Kasano J, Gutiérrez-Crespo H. Satisfacción laboral en el servicio de Rayos X de una institución privada de salud de Lima, Nivel III-4, 2015. *Horiz Med*. 2015 Jul;15(3):20-25.
18. Vargas D. Estudio de satisfacción del usuario Externo e Interno en los servicios de salud del Patronato Provincial de Pichincha [Tesis de maestría]. Quito: Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Postgrados; 2013.
19. Meeusen V, van Dam K, van Zundert A, Knape J. Job satisfaction among Dutch nurse anaesthetists: the influence of emotions on events. *Int Nurs Rev*. 2010 Mar;57(1):85-91.
20. Parra S, Paravic T. Satisfacción laboral en Enfermeras/os que trabajan en el Sistema de Atención Médica de Urgencia (SAMU). *Cienc enferm*. 2002;8(2):37-48
21. Ernst ME, Messmer PR, Franco M, Gonzalez JL. Nurses' job satisfaction, stress, and recognition in a pediatric setting. *Pediatr Nurs*. 2004 May-Jun;30(3):219-27.
22. Rad AM, Moraes A. Factors affecting employees' job satisfaction in public hospitals. Implications for recruitment and retention. *J Gen Manage*. 2009 Jun;34(4):51-66.

## ARTÍCULO ORIGINAL

# MARGEN QUIRÚRGICO POSITIVO DE ENFERMAD NEOPLÁSTICA EN CONOS CERVICAL, SEGÚN LAS TÉCNICAS DE CONIZACIÓN BAJO VISIÓN DIRECTA O VIDEO COLPOSCOPIA REALIZADOS EN EL INCAN.

J. Álvarez<sup>1</sup>, A. García<sup>2</sup>, W. Guerra<sup>3</sup>, J. Molina<sup>4</sup>, F. Nave<sup>5</sup>, M. Salazar<sup>4</sup>, H. Morales<sup>3</sup>, E. López<sup>1</sup>.

## RESUMEN

En la Zona de Transformación del Cérnix, se produce las alteraciones epiteliales de las Neoplasias Cervicales por infección del Virus del Papiloma Humano (VPH), la conización cervical puede ser: terapéutico y diagnóstico. Es un reto obtener la pieza del cono cervical sin enfermedad o márgenes positivos en los bordes, especialmente cuando es terapéutico. En el Instituto Nacional de Cancerología de Guatemala -INCAN- se realizó la conización cervical con asa diatérmica con dos técnicas: bajo visión directa (VD) (enero 2011-diciembre 2012) y bajo visión colposcópica (VC) (enero 2013-diciembre 2014). Este artículo nos permite determinar los márgenes quirúrgicos positivos de enfermedad en los conos cervicales según cada técnica. Mediante estudio descriptivo durante los años del 2011 al 2014 se revisaron expedientes clínicos e informes de patología morfológica en el INCAN. Se comparó los casos según las técnicas, indicación terapéutica o diagnóstica, márgenes afectados y medidas. Se compararon las variables entre ambas técnicas utilizando  $X^2$ , índice de correlación de Spearman y análisis de varianza. Según los sitios con mayores márgenes afectados, en conizaciones terapéuticas para la VD, en el endocérnix se encontró 10.71% de casos, para la conización bajo VC, en el endocérnix con 12.07%; ambos afectados el exocérnix y endocérnix VD con 5.96% y VC con 5.17%. Con ambas técnicas en los conos, al medir la longitud de profundidad del canal endocervical a menos de 1.5 centímetros hay mayor porcentaje de casos con márgenes afectados. La longitud del diámetro transversal se afecta más en piezas menores de 2cms.

## Palabras clave

Margen quirúrgico, conos cervicales, técnica de conización, visión directa, video colposcopia

## ABSTRACT

There are two indications for cervical conization: therapeutic and diagnostic neoplastic diseases. It's a challenge to get the piece of cervical cone without disease or positive margins at the edges, especially when it is therapeutic. In the National Cancer Institute of Guatemala -INCAN- cervical conization is performed with diathermy handle with two techniques. Under direct vision (VD) or under colposcopic vision (VC). This article leads to determine positive surgical margins disease in cervical cones according to each technique. By descriptive study during the years from 2011 to 2014 clinical records and pathology reports they were reviewed morphological. cases according to the techniques, therapeutic or diagnostic indication, affected margins and measures are compared. the variables between the two techniques using  $X^2$ , Spearman correlation index and analysis of variance were compared. According to the sites most affected margins in therapeutic conizations for VD, found in the endocervix in 10.71% of cases, conization under VC, the endocervix with 12.07%; both affected at the same time the ectocervix and endocervix VD with 5.96% and 5.17% VC. In both techniques cones, measuring the length of the endocervical canal depth less than 1.5 centimeters are highest percentage of cases with affected margins. The length of the transverse diameter is more affected parts under 2cms.

## INTRODUCCIÓN

## Epidemiología del cáncer del cérvix

El cáncer de cérvix es un problema de salud pública en países en vía de desarrollo. Se estima que cada año se diagnostican 500,000 casos nuevos en el mundo, y es la causa de 190,000 muertes anuales, de las cuales el 78 % ocurre en países en vía de desarrollo, América Central ocupa la sexta región de mayor frecuencia de diagnóstico de cáncer del cérvix, siendo la incidencia de 23.5 y la mortalidad de 8.9 por 100,000 mujeres. (Jemal Ahmedin, Bray Freddie, Center Melissa, Ferlay, Ward Elizabeth, 2011). Pero dentro de ella, en Guatemala se ha reportado que la tasa de incidencia del cáncer del cérvix es de 39.6 por 100,000 mujeres y la mortalidad es de 16.8 por 100,000 muertes, considerándose por tanto un país de incidencia elevada. (Arrossi, Sankaranarayanan, & Parkin, 2003)

<sup>1</sup> Unidad de Colposcopia de INCAN

<sup>2</sup> Centro de Investigaciones Biomédicas USAC

<sup>3</sup> Departamento de patología del INCAN

<sup>4</sup> Facultad de Ciencias Médicas USAC

<sup>5</sup> Coordinador de doctorado Salud Pública USAC

En los países denominados desarrollados y en desarrollo, el cáncer de cuello uterino ha cedido su lugar como el principal tipo de cáncer respecto al de mama, que ahora es el cáncer más frecuente en la mujer; sólo en el África subsahariana, América central, Sur centro de Asia y Melanesi, sigue actualmente siendo el principal cáncer que afecta a las mujeres. (Muñoz et al., 2003)

En Guatemala, como en la mayoría de países, el método de cribado para detección de lesiones preinvasivas de cáncer de cérvix que se ha utilizado frecuentemente es la citología convencional, siendo el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) el mayor centro de referencia para detección y tratamiento del cáncer de cérvix; mensualmente son atendidas un promedio de 250 pacientes en la Unidad de colposcopia con resultado de citología con lesiones preinvasivas, para efectuar biopsia y en ciertos casos conización cervical con asa diatérmica o histerectomía.

Es conocido que las lesiones preinvasivas del cérvix tienen el potencial de producir cáncer invasivo, siendo la tasa de progresión del 1% para lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) y de 34% para lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG). (Andersson et al., 2005)

Por ello, los esfuerzos que se hacen desde la salud pública para disminuir los índices tanto de incidencia como de mortalidad en los diferentes países, se han basado en la realización de jornadas y campañas para ofrecer la citología exfoliativa del cérvix, test conocido como Papanicolaou, siendo esta una prueba de cribado con sensibilidad del 70% y especificidad del 60%. (Nikolaos Polyzos, Antonis Valachis, Davide Mauri, 2011)

En resumen, el cáncer de cérvix es mucho más común en los países en desarrollo, donde ocurre el 85% del total de casos de muertes por cáncer cervical, y el cáncer cervical alcanza el 15% del total de cánceres en la mujer, con un riesgo, antes de los 65 años, del 1.5% en los países desarrollados. Se observa que América Central ocupa la sexta región, siendo la incidencia de 23.5 y mortalidad de 8.9 por 100,000 habitantes con diagnóstico de cáncer de cérvix. (Torre et al., 2015) Ver la figura 2.

Según los registros de estadística del INCAN, se observa que la suma de los casos de cáncer invasivo e in-situ del cérvix alcanza el 39.1% del total de los tumores según localización en las mujeres que asistieron al INCAN de Guatemala en el año 2012.

#### Tratamiento de lesiones preinvasivas del cérvix

Las lesiones de displasia leve o conocidas como lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) se estima que progresan hasta displasia severa en sólo un 1% por año, mientras que de las lesiones moderadas (NIC 2) a la displasia severa (NIC 3) esta estimación sube hasta un 16% en 2 años y un 25% en 5 años. No obstante, la detección temprana y tratamiento del VPH en las lesiones precancerosas pueden prevenir la progresión hasta cáncer. (Saslow et al., 2012)

Índices de curación muy altos con mínima morbilidad en lesiones preinvasivas del cérvix fueron reportados al utilizar criocirugía, electrocauterio con asa diatérmica y láser CO<sub>2</sub>. Y en todos los servicios clínicos de ginecología se han tratado las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado con conización cervical preservando la anatomía y función del cérvix. En 1965 Anderson demostró que la conización terapéutica ofrece protección contra el cáncer cervical como alternativa a histerectomía. (Bennett, Stone, Anderson, & Wilkinson, 1996)

La conización con asa de diatermia conocida en Europa como LLETZ (large Loop excision transformation zone) y en los Estados Unidos como LEEP, fue creada por Cartier y sus colaboradores en 1984 y fue descrito su empleo en 1989 por Prendiville. (Young, 2010)

En 1990 el uso del asa electroquirúrgica conocida como LEEP (por sus siglas en inglés Loop Electrosurgical Excision Procedure) ganó popularidad. El procedimiento consta de la remoción de la zona de transformación similar al de conización con bisturí.

La conización cervical con asa electroquirúrgica conocida como LEEP o LLETZ, ha sido aceptada por su utilidad en el tratamiento y diagnóstico final de lesiones intraepiteliales de alto grado cervicales. La conización diagnóstica es precisa cuando: hay sospecha de lesión en el canal endocervical, discrepancia o no correlación entre resultado de citología e histología, o sospecha de lesión microinvasiva del cérvix. (Del Pino et al., 2009)

#### Conización del cérvix

El manejo de las pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado detectado en biopsia final, dependerá de la decisión de la paciente del deseo de tener más hijos, siendo las dos alternativas conización cervical o histerectomía. Sin embargo existen casos en los que hay disociación de citología e histología de biopsia por colposcopia; denominándose disociación de dos niveles por ejemplo resultado de citología LEIAG y resultados de biopsia normal o LEIBG, en la literatura refieren que existe un 11 a 16% de casos con este tipo de discrepancia. Para lo cual es necesario realizar conización diagnóstica. (Bewtra, Pathan, & Hashish, 2003)

La conización con asa diatérmica tiene varias ventajas: menos costo, fácil técnica y buen éxito en la resolución de los casos tratados por lesiones preinvasivas; especialmente en el ectocérvix. (Giacalone et al., 1999)

La conización realizada con asa diatérmica parece ser una alternativa aceptable a la conización con bisturí, en mujeres con neoplasia intraepitelial cervical y colposcopia insatisfactoria. Hay una tendencia a tener recurrencia en los casos con lesiones escamosas intraepiteliales después de realizarla (16.4%) en comparación con conización con bisturí (12.4%). Pero según datos de estudios anteriores, la conización con bisturí se asoció más con trabajo de parto prematuro. Y la conización tipo LLETZ tuvo menos costo y

complicaciones de hemorragia. (Ferency, Choukroun, & Arseneau, 1996; El-Nashar, Hopkins, Cliby, & Famuyide, 2011)

La conización con asa diatérmica tiene un riesgo de sangrado del 7% en comparación con las otras técnicas de conización como las realizadas con bisturí en frío, laser y CO<sub>2</sub> no hay diferencias significativas. Así mismo las otras complicaciones asociadas con la conización cervical como infección, estenosis cervical no presentan diferencias entre los tipos de conización mencionados; aunque se reporta que a la inspección histológica del canal endocervical los bordes quirúrgicos no preservan la estructura debido a la quemadura ocasionada por la electrocirugía. (Lewis, 1994)

En un estudio realizado en la Universidad de Oklahoma se determinó que el 29% de los casos hubo disociación entre citología y resultado final de histología del cono. Determinaron que algunos de los errores en estos casos puede ser que la enfermedad está en el canal endocervical o a la toma de biopsia que no se realizó en el sitio representativo. (Lanneau et al., 2007)

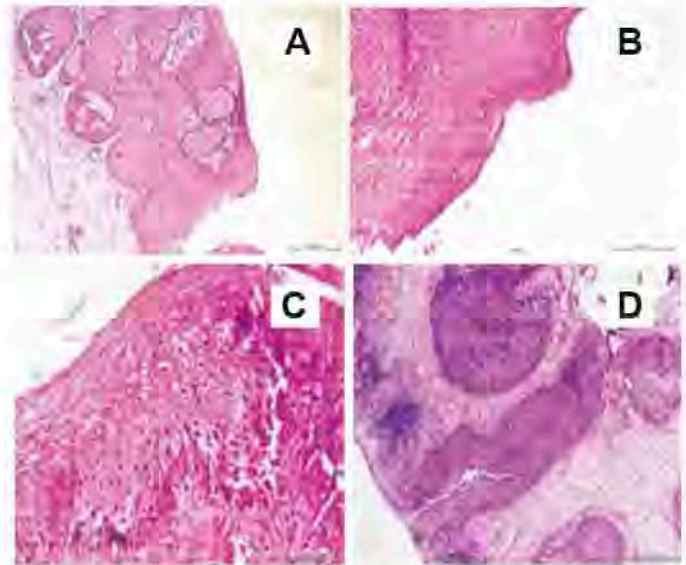
La conización es especialmente diagnóstica cuando: hay sospecha de lesión en el canal endocervical, discrepancia o no correlación entre resultado de citología e histología, Sospecha de lesión microinvasiva del cérvix (Del Pino et al., 2009). La conización tipo LLETZ tiene un rango más alto de escisión incompleta de las lesiones cervicales en 37% con respecto a la conización con bisturí donde es de 28.9% (Huang & Hwang, 1999). Hay una tendencia a tener recurrencia en los casos con lesiones escamosas intraepiteliales después de realizar LLETZ en el 16.4% en comparación con conización con bisturí con 12.4%, pero es pequeña. (Emam, Elnashar, Shalan, & Barakat, 2009)

El cono tipo terapéutico tiene un éxito para lesiones escamosas de alto grado entre 65 a 90% utilizando LEEP, especialmente si se incluye canal endocervical. (Livasy, Moore, & Van Le, 2004)

En los casos de adenocarcinoma In situ diagnosticado por biopsia o por escisión, es preferible realizar conización en frío con bisturí cuando se desea preservar el útero o previo a histerectomía. Esto se debe a que es necesario determinar si los bordes están libres, especialmente en el canal endocervical. (Govindappagari, Schiavone, & Wright, 2011)

En la figura 1, se presentan diferentes piezas de cono cervical con tinción de hematoxilina eosina, vistas al microscopio; con lesiones del cérvix desde NIC 1 hasta microinvasivo. La fotografía "A" se observa acantosis (engrosamiento epitelial) con pérdida de maduración en el 1° estrato y atipias coilocíticas en los estratos superiores. Diagnóstico de LEIBG NIC I. La fotografía "B" se observa epitelio engrosado, se observa pérdida de maduración en los 2° primeros estratos y atipias coilocíticas en el resto del grosor epitelial diagnóstico de LEIAG NIC II. La fotografía "C" hay acantosis epitelial con áreas de inclusiones de tipo coilocítico, áreas de pérdida de maduración en todo el espesor del epitelio con conservación de la membrana basal. Diagnóstico de NIC III. Ca In Situ. La

fotografía "D" presenta epitelio con acantosis, pérdida de la polaridad nuclear, pérdida de la maduración, mitosis atípicas y membrana basal rota 2 mm, extensión glandular. Diagnóstico de Ca microinvasivo.



**Figura 1.** Lesiones pre invasivas e invasivas del cérvix. El cuadro A se refiere a lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG) conocido también Neoplasia intraepitelial grado 1 (NIC1). Cuadro B se refiere a neoplasia intraepitelial grado 2 (NIC 2). Cuadro C se refiere a neoplasia intraepitelial grado 3 (NIC3) y cuadro D presenta lesión epidermoide invasiva.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y transversal, se recolectó información de las fichas clínicas de pacientes que les fue realizado conización con asa diatérmica en el Instituto Nacional de Cancerología de Guatemala ( INCAN) durante los años de 2011 a 2014.

## CRITERIO DE INCLUSIÓN

Pacientes con indicación de conización cervical terapéutica o diagnóstica.

Disociación cito-histológica, LEI de Alto grado (NICII-NICIII), sospecha o enfermedad endocervical, persistencia o recurrencia de LEI de bajo grado, LEI de AG con deseo se conservar fertilidad.

Criterio de exclusión:

Pacientes quienes tienen conización previa o post radioterapia debido a cáncer cervical.

A todas las paciente se le efectuó conización con asas diatérmicas cuyas medidas van de 15 x 20 mm hasta 20 x 20mm, y asa endocervical de 10x10 mm. Equipo de electro frecuencia marca Erbe. Previo a realizar el cono se colocó de 2 a 3 ampollas de lidocaína con epinefrina a dilución 1:1000 en los puntos cardinales del cérvix. Aplicación de solución Lugol.

Dependiendo del tamaño del cérvix y de la lesión se realizan los cortes con el asa en el exocérnix y posteriormente el endocérnix se identifica el labio anterior del cérvix con una marca. Se coloca las piezas del cono en formol tamponado.

La medición se efectuó por personal de laboratorio de patología del INCAN, estableciendo las medidas en milímetros de la superficie del exocérnix en lateral y anteroposterior y del canal endocervical corresponde a profundidad, como se observa en la figura 2.



**Figura 2.** Foto A Línea amarilla punteada indica la medida de longitud del diámetro anteroposterior del cérvix. Línea celeste punteada indica medida longitud lateral del cérvix. Figura B Línea amarilla continua señala la longitud del canal endocervical. Fuente: Foto A Cortesía del Departamento de Colposcopia Incan; figura B AECCP- Asociación española de patología cervical y colposcopia.

Se realizó análisis estadístico con X<sup>2</sup>, coeficiente de correlación de Spearman y análisis de varianza para dos factores.

**RESULTADOS**

En el departamento de colposcopia del INCAN, se efectuaron en total 472 conizaciones, durante los años 2011 a 14. Se realizaron 245 conizaciones con la técnica bajo visión directa (VD) (enero 2011-diciembre 2012) y 227 con la técnica bajo video colposcopia (VC) (enero 2013-diciembre-2014). Las características generales de las pacientes según cada grupo fueron comparadas según X<sup>2</sup> para edad, paridad, resultados de citología, histología e indicaciones de cono; no presentaron diferencias significativas (p>0.05). A excepción de Impresión colposcópica, la cual sí presentó diferencia significativa entre los grupos (p=0.005); habiendo más impresiones catalogadas de significativas para VD 73 y 52 para VC y muy significativa para VD 53 y 31 para VC. Ver Tabla 1.

A Normal o Cambios Inflamatorios. B Células Atípicas Escamosas de Significado Indeterminado, C Células Atípicas Glandulares de Significado Indeterminado, D Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado, E Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado, F Células Atípicas de Alta Significancia, G Carcinoma Epidermoide Invasivo, H Adenocarcinoma, I Microinvasivo, Carcinoma, J Disociación Citohistológica, K Disociación Colpo histológica. X<sup>2</sup> demuestra que no hay diferencias significativas entre los dos grupos sometidos a Conización Bajo Visión Directa y Bajo Visión Colposcópica. A excepción de Impresión Colposcópica de "Muy Significativa".

Técnica de conización				
	BAJO VISIÓN DIRECTA	BAJO VIDEOCOLPOSCOPIA		
EDAD/AÑOS	N 245 (100%)	N 227 (100%)	X <sup>2</sup>	P
	X 41	X 43	3.262	0.660
< - 20	8 (3.3)	5 (2.2)		
20 - 30	54 (22.0)	41 (18.1)		
31 - 40	80 (32.7)	75 (33.0)		
41 - 50	46 (18.8)	40 (17.6)		
51 - 60	31 (12.7)	33 (14.5)		
> 60	26 (10.6)	33 (14.5)		
Parejas sexuales	X 1	X 1	5.618	0.585
No refieren	51 (20.8)	49 (21.6)		
1	121 (49.4)	109 (48.0)		
2	54 (22.0)	54 (23.8)		
3	15 (6.1)	8 (3.5)		
4 ó más	4 (1.7)	7 (2.9)		
Citología			4.419	0.352
NL o CI <sup>a</sup>	36 (14.7)	35 (15.4)		
ASCUS <sup>b</sup> AGUS <sup>c</sup>	52 (21.2)	39 (17.2)		
LEIBG <sup>d</sup>	103 (42.0)	93 (41.0)		
LEIAG <sup>e</sup> ASCH <sup>f</sup>	43 (17.6)	54 (23.8)		
CA. E <sup>g</sup> ADENO <sup>h</sup>	11 (4.5)	6 (2.6)		
No efectuado				
Histología/ Biopsia por colposcopia			4.977	0.290
Cervicitis	47(19.2)	58 (25.6)		
LEIBG <sup>d</sup> (ecto ó endocervical)	28 (11.4)	17 (7.5)		
LEIAG <sup>e</sup> (ecto y/ó endocervical)	127 (51.8)	109 (48.0)		
Ca e <sup>g</sup> , adeno <sup>h</sup>	25 (10.2)	28 (12.3)		
minv <sup>i</sup>	18 (7.3)	15 (6.6)		
Inadecuado ó LEIAG sin estroma				
Impresión colposcópica			14.853	0.005
Negativa	32 (13.1)	15 (6.6)		
Poco significativa	69 (28.2)	66 (29.1)		
Significativa	73 (29.8)	52 (22.9)		
Muy significativa	31 (12.7)	53 (23.3)		
No efectuada ó insatisfactoria	40 (16.3)	41 (18.1)		
Indicación cono			10.840	0.287
Disociación ch <sup>1</sup>	79 (32.6)	73 (32.2)		
LEIBG	4 (1.7)	5 (2.2)		
recurrente	80 (33.1)	68 (30.0)		
LEIAG	11 (4.5)	14 (6.2)		
LEIAG sin estroma	21 (8.7)	33 (14.5)		
Sospecha minv <sup>i</sup>	4 (1.7)	0		
Adenoca <sup>h</sup> insitu	37 (15.3)	25 (11.0)		
Lesion endocervical (leibg ó leiag)	6 (2.5)			
Disociación colpo hist <sup>k</sup>		9 (4.0)		

Según la apreciación de los patólogos informan bordes libres de enfermedad y con enfermedad neoplásica residual o bordes afectados en pieza de cono. Así mismo se clasificaron en varios grupos, dependiendo del sitio de afección: sólo exocérvix, sólo endocérvix y ambos sitios. Se observa en la Tabla 2 que hubo un poco más de casos con bordes libres de enfermedad en los conos por indicación terapéutica con técnica VD 68 (80.95%) y VC 46 (79.32%); los conos realizados por indicación diagnóstico, fueron también más casos de bordes libres con técnica VD 123 (76.40%) respecto a la técnica VC 109 (64.88%).

Respecto a indicación de conizaciones y sitio de los bordes afectados; en los conos terapéuticos, según el sitio donde se encuentra los bordes afectados, fue mayor en el endocérvix; para el grupo de VC (12.07%) respecto a VD (10.71%). En los conos diagnósticos el endocérvix fue el mayor afectado, especialmente en el grupo VC (16.07%) respecto a VD (10.56%). Ver tabla 2.

Condición de enfermedad	Indicación de conizaciones bajo visión directa (n 244)		Indicación de conizaciones bajo visión colposcópica (n 226)	
	Terapéutico n 84 (100%)	Diagnóstico n 160 (100%)	Terapéutico n 58 (100%)	Diagnóstico n 168 (100%)
Bordes libres	68 (80.95)	123 (76.40)	46 (79.32)	109 (64.88)
Endocérvix afectado	9 (10.71)	17 (10.56)	7 (12.07)	27 (16.07)
Exocérvix afectado	2 (2.38)	3 (1.86)	2 (3.44)	5 (2.98)
Ambos afectados <sup>a</sup>	5 (5.96)	17 (11.18)	3 (5.17)	27 (16.07)

**Tabla 2.** Condición de enfermedad en borde de conos, según técnica de conización e indicación terapéutico o diagnóstico.

Profundidad del canal Endocervical cm.	MARGENES				Total
	Libres	Endocérvix tomado	Exocérvix tomado	Ambos tomados	
Menor de 0,5	15 65,2%	4 17,4%	0 0,0%	4 17,4%	23 100,0%
0,5-1	189 73,0%	34 13,1%	5 1,9%	31 12,0%	259 100,0%
1-1,5	121 74,2%	20 12,3%	6 3,7%	16 9,8%	163 100,0%
1,5-2	21 84,0%	2 8,0%	1 4,0%	1 4,0%	25 100,0%
Total	346 73,6%	60 12,8%	12 2,6%	52 11,1%	470 100,0%

**Tabla 3.** Medición en centímetros de la profundidad del canal según márgenes en conos del cérvix

Los resultados de la tabla 3 muestran que se midió la profundidad del cono cervical, que corresponde al canal endocervical. Los márgenes en los casos de endocérvix tomados y en ambos (endo y exocérvix) están relacionados mayormente respecto a los rangos de profundidad. A menor profundidad del cono, el porcentaje de casos afectados es mayor. En los casos menores de 0,5 cm de los 23 casos el 65% los márgenes están libres de la enfermedad, sin embargo sumando 4 casos de endocérvix afectados y 4 en ambos, da un total son 8, representando el 34.8%. En los rangos de 0,5 a 1cm tanto endocérvix y ambos afectados suman 65/259 casos (15.1%); rangos de 1,5 a 2 cm tanto el endocérvix y ambos afectados suman 3/25 casos (12%). Se midió la índice de correlación Spearman entre medida de profundidad y márgenes con una correlación  $p < 0.001$

extensión lateral del cérvix en cm	Márgenes				Total
	LIBRES	ENDO-CERVIX TOMADO	EXO-CERVIX TOMADO	AMBOS TOMADOS	
Menor a 2	57 64,8%	8 9,1%	1 1,1%	22 25,0%	88 100,0%
2 a 3	101 69,2%	26 17,8%	4 2,7%	15 10,3%	146 100,0%
3 a 4	157 79,3%	21 10,6%	5 2,5%	15 7,6%	198 100,0%
mayor de 4	30 81,1%	5 13,5%	2 5,4%	0 0,0%	37 100,0%
Total	345 73,6%	60 12,8%	12 2,6%	52 11,1%	470 100,0%

**Tabla 4.** Medición de la extensión lateral según márgenes en conos del cérvix. Índice de correlación Spearman  $p < 0.001$ , según rangos de extensión lateral del cérvix y margen.

Resultados según la tabla No 4, muestran que se midió en centímetros de la extensión lateral del cono cervical, que corresponde a la longitud del diámetro transversal. Los márgenes en los casos de exocérvix tomados y en ambos (endo y exocérvix) están relacionados mayormente respecto a los rangos de extensión lateral. A menor diámetro transversal del cono, el porcentaje de casos afectados es mayor. En los casos menores de 2 cm de los 88 casos el 64.8% los márgenes están libres de la enfermedad, sin embargo sumando 1 caso de exocérvix afectado y 22 en ambos en total son 23, representando el 26.1%. En los rangos de 2 a 3 cm tanto exocérvix y ambos afectados suman 19/146 casos (13.0%); rangos de 3 a 4 cm tanto el endocérvix y ambos afectados suman 20/198 casos (10.1%) y en mayor de 4 cm 2/37 casos el 5.4%. Se midió la índice de correlación Spearman entre medida y márgenes con una correlación  $p < 0.001$ .

Resultados según la tabla No 5 indican que se midió en centímetros de la longitud del diámetro antero posterior del cono cervical. Los márgenes en los casos de exocérvix tomados y en ambos (endo y exocérvix) están relacionados mayormente respecto a los rangos de longitud del diámetro antero posterior. A menor diámetro antero posterior del cono, el porcentaje de casos afectados es mayor, especialmente

Longitud del diámetro antero posterior en cm	MARGENES				Total
	Libres	Endocervix tomado	Exocervix tomado	Ambos tomados	
menor de 2	297 73,0%	54 13,3%	10 2,5%	46 11,3%	407 100,0%
2 a 3	48 77,4%	6 9,7%	2 3,2%	6 9,7%	62 100,0%
3 a 5	1 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%
<b>Total</b>	<b>346 73,6%</b>	<b>60 12,8%</b>	<b>12 2,6%</b>	<b>52 11,1%</b>	<b>470 100,0%</b>

**Tabla 5:** Medición de la longitud del diámetro antero posterior según márgenes en conos del cérvix. Índice de correlación Spearman  $p < 0.001$ , según rangos de longitud de diámetro antero posterior del cérvix y margen.

menor de 3 cm. En los casos menores de 2 cm de los 297 casos el 73 % los márgenes están libres de la enfermedad, sin embargo sumando 10 casos de exocervix afectados y 46 en ambos en total son 56, representando el 13.8%. En los rangos de 2 a 3 cm tanto exocervix y ambos afectados suman 8/62 casos (13.0%); rangos de 3 a 5 cm tanto el endocervix y ambos afectados no hay casos. Al calcular el índice de correlación Spearman la  $p > 0.05$

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyó pacientes del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) a las cuales se les realizó conización con asa diatérmica, con dos técnicas: 245 bajo visión directa (VD) y 227 bajo Video colposcopia (VC).

Al comparar las características entre ambos grupos, no hubo diferencias significativas. Se incluyó edad, parejas sexuales, resultados de citologías, indicación de conización, histología de biopsia y cono cervical. En estudios similares no hay diferencias con nuestros datos.

Entre ambas técnicas de conización, la de mayor porcentaje de bordes afectados fue para VC 42% y a la mitad la técnica VD 21%. Sin embargo los conos por indicación terapéutico, disminuye la diferencia entre ambas técnicas, siendo para VC 19% y para VD 20%.

De los conos con bordes afectados, el sitio más afectado fue el endocervix, en ambas técnicas; los conos con una longitud menor a 1.5 cm fueron afectados 106 /470 (22%). Esto es importante para calcular la profundidad, con una asa diatérmica apropiada, pudiendo disminuir el porcentaje de conos afectados. Debido a que es un sitio anatómico difícil de observar hasta donde llega la enfermedad. El segundo sitio afectado fue el exocervix, cuyo diámetro transversal es menor a 3 cm, determinando que el 8.94 % de los casos; fue menor al canal endocervical, ya que al realizar los conos se visualiza mejor el área afectada.

Hubo diferencia significativa  $p < 0.05$  entre ambas técnicas, respecto al margen quirúrgico positivo de enfermedad en el endocervix y longitud del diámetro transversal, siendo mayor en la técnica VC. Estudios similares indican que el 16.4 % de los conos realizados con asa, los bordes tienen enfermedad residual. A la revisión de las medidas de la profundidad en canal endocervical se observó que aumentan los casos con enfermedad o sea no libre, cuando es menor de 1.5 cm de profundidad para ambas técnicas y el diámetro transversal menor de 3 cm. Debido a la preocupación del clínico de dejar enfermedad residual al realizar este procedimiento, se debe buscar el consenso de las medidas adecuadas al realizar conización cervical; en especial los conos terapéuticos realizados con asa diatérmica. En consecuencia la sugerencias es realizar un estudio prospectivo en el cual se realicen los conos con profundidad mayor de 1.5 cm y longitud de diámetro transversal mayor de 3 cm.

## REFERENCIAS

- Andersson, S., Safari, H., Mints, M., Lewensohn-Fuchs, I., Gyllensten, U., & Johansson, B. (2005). Type distribution, viral load and integration status of high-risk human papillomaviruses in pre-stages of cervical cancer (CIN). *British Journal of Cancer*, 92(12), 2195–200. doi:10.1038/sj.bjc.6602648
- Arrossi, S., Sankaranarayanan, R., & Parkin, D. M. (2003). Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Pública de México*, 45 Suppl 3(1), S306–14. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14746023>
- Bennett, B. B., Stone, I. K., Anderson, C. D., & Wilkinson, E. J. (1996). Gynecology Deep loop excision for pre-hysterectomy endocervical evaluation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 176, 82–86.
- Bewtra, C., Pathan, M., & Hashish, H. (2003). Abnormal Pap smears with negative follow-up biopsies: improving cytohistologic correlations. *Diagnostic Cytopathology*, 29(4), 200–2. doi:10.1002/dc.10329
- Del Pino, M., Garcia, S., Fusté, V., Alonso, I., Fusté, P., Torné, A., & Ordi, J. (2009). Value of p16(INK4a) as a marker of progression/regression in cervical intraepithelial neoplasia grade 1. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 201(5), 488.e1–7. doi:10.1016/j.ajog.2009.05.046
- El-Nashar, S., Hopkins, M., Cliby, W., & Famuyide, a. (2011). Can LEEP replace cold knife conization for the management of cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopic examination? A systematic review and a meta-analysis. *Gynecologic Oncology*, 120(2011), S105–S105. doi:10.1016/j.ygyno.2010.12.250
- Emam, M., Elnashar, A., Shalan, H., & Barakat, R. (2009). Evaluation of a single-step diagnosis and treatment of premalignant cervical lesion by LEEP. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 107(3), 224–7. doi:10.1016/j.ijgo.2009.07.027
- Ferenczy, A., Choukroun, D., & Arseneau, J. (1996). Loop Electrosurgical Excision Procedure for Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix : Advantages and Potential Pitfalls. *Obstetrics & Gynecology*, 7844(95), 332–337.
- Giaccalone, P. L., Laffargue, F., Aligier, N., Roger,



- P., Combecal, J., & Daures, J. P. (1999). Randomized study comparing two techniques of conization: cold knife versus loop excision. *Gynecologic Oncology*, 75(3), 356–60. doi:10.1006/gyno.1999.5626
10. Govindappagari, S., Schiavone, M. B., & Wright, J. D. (2011). Cervical Neoplasia. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 54(4), 528–536. doi:10.1097/GRF.0b013e318236c606
11. Huang, L. W., & Hwang, J. L. (1999). A comparison between loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization for treatment of cervical dysplasia: residual disease in a subsequent hysterectomy specimen. *Gynecologic Oncology*, 73(1), 12–5. doi:10.1006/gyno.1998.5300
12. Jemal Ahmedin, Bray Freddie, Center Melissa, Ferlay, Ward Elizabeth, F. D. (2011). Global cancer statistics. : *A Cancer Journal for Clinicians*, 61(2), 69–90. doi:10.3322/caac.20107.Available
13. Lanneau, G. S., Skaggs, V., Moore, K., Stowell, S., Zuna, R., & Gold, M. A. (2007). Is Rarely Indicated for a Two-Step Discrepancy. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 11(3), 134–137.
14. Lewis, P. L. (1994). Electrosurgical Loop Conization in the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstetrics & Gynecology*, 10, 229–234.
15. Livasy, C. a, Moore, D. T., & Van Le, L. (2004). The clinical significance of a negative loop electrosurgical cone biopsy for high-grade dysplasia. *Obstetrics and Gynecology*, 104(2), 250–254. doi:10.1097/01.ñAOG.0000132803.88049.84
16. Muñoz, N., Bosch, F. X., de Sanjosé, S., Herrero, R., Castellsagué, X., Shah, K. V., Meijer, C. J. L. M. (2003). Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 348(6), 518–27. doi:10.1056/NEJMoa021641
17. Nikolaos P. Polyzos, Antonis Valachis, Davide Mauri, J. P. A. I. M. (2011). Papanicolaou test. *Canadian Medical Association*, 183(6), 337–343. doi:10.1503/cmaj.110384. Abstract
18. Saslow, D., Solomon, D., Lawson, H. W., Killackey, M., Kulasingam, S. L., Cain, J., ... Myers, E. R. (2012). American cancer society, american society for colposcopy and cervical pathology, and american society for clinical pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *American Journal of Clinical Pathology*, 137(4), 516–42. doi:10.1309/AJCPTGD94EVRSJCG
19. Torre, L. a, Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-tieulent, J., & Jemal, A. (2015). *Global Cancer Statistics, 2012*. CA: *A Cancer Journal for Clinicians*, 65(00), 1–22. doi:10.3322/caac.21262.
20. Young, N. R. (2010). The effect of loop electrosurgical excision procedure on the subsequent risk of preterm delivery Nicole Rae Young The University of Toledo 2010.
21. Emam, M., Elnashar, A., Shalan, H., & Barakat, R. (2009). Evaluation of a single-step diagnosis and treatment of premalignant cervical lesion by LEEP. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 107(3), 224–7. doi:10.1016/j.ijgo.2009.07.027
22. Ferenczy, A., Choukroun, D., & Arseneau, J. (1996). Loop Electrosurgical Excision Procedure for Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix : Advantages and Potential Pitfalls. *Obstetrics & Gynecology*, 7844(95), 332–337.
23. Giacalone, P. L., Laffargue, F., Aligier, N., Roger, P., Combecal, J., & Daures, J. P. (1999). Randomized study comparing two techniques of conization: cold knife versus loop excision. *Gynecologic Oncology*, 75(3), 356–60. doi:10.1006/gyno.1999.5626
24. Govindappagari, S., Schiavone, M. B., & Wright, J. D. (2011). Cervical Neoplasia. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 54(4), 528–536. doi:10.1097/GRF.0b013e318236c606
25. Huang, L. W., & Hwang, J. L. (1999). A comparison between loop electrosurgical excision procedure and cold knife conization for treatment of cervical dysplasia: residual disease in a subsequent hysterectomy specimen. *Gynecologic Oncology*, 73(1), 12–5. doi:10.1006/gyno.1998.5300
26. Jemal Ahmedin, Bray Freddie, Center Melissa, Ferlay, Ward Elizabeth, F. D. (2011). Global cancer statistics. ... : *A Cancer Journal for Clinicians*, 61(2), 69–90. doi:10.3322/caac.20107.Available
27. Lanneau, G. S., Skaggs, V., Moore, K., Stowell, S., Zuna, R., & Gold, M. A. (2007). Is Rarely Indicated for a Two-Step Discrepancy. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 11(3), 134–137.
28. Lewis, P. L. (1994). Electrosurgical Loop Conization in the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstetrics & Gynecology*, 10, 229–234.
29. Livasy, C. a, Moore, D. T., & Van Le, L. (2004). The clinical significance of a negative loop electrosurgical cone biopsy for high-grade dysplasia. *Obstetrics and Gynecology*, 104(2), 250–254. doi:10.1097/01.AOG.0000132803.88049.84
30. Muñoz, N., Bosch, F. X., de Sanjosé, S., Herrero, R., Castellsagué, X., Shah, K. V., ... Meijer, C. J. L. M. (2003). Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 348(6), 518–27. doi:10.1056/NEJMoa021641
31. Nikolaos P. Polyzos MD, Antonis Valachis MD, Davide Mauri MD, J. P. A. I. M. (2011). Papanicolaou test. *Canadian Medical Association*, 183(6), 337–343. doi:10.1503/cmaj.110384. Abstract
32. Saslow, D., Solomon, D., Lawson, H. W., Killackey, M., Kulasingam, S. L., Cain, J., ... Myers, E. R. (2012). American cancer society, american society for colposcopy and cervical pathology, and american society for clinical pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *American Journal of Clinical Pathology*, 137(4), 516–42. doi:10.1309/AJCPTGD94EVRSJCG
33. Torre, L. a, Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-tieulent, J., & Jemal, A. (2015). *Global Cancer Statistics, 2012*. CA: *A Cancer Journal for Clinicians*, 65(00), 1–22. doi:10.3322/caac.21262.
34. Young, N. R. (2010). The effect of loop electrosurgical excision procedure on the subsequent risk of preterm delivery Nicole Rae Young The University of Toledo 2010.

## PRESENTACIÓN DE CASO

# MAMOPLASTIA EXCISIONAL EN EL MANEJO DEL TUMOR FILODES

Dr. Sergio Ralon<sup>1</sup>, Dr. Guillermo Puente Rosal<sup>2</sup>

### RESUMEN

Se presenta el siguiente estudio retrospectivo- descriptivo en un lapso de 16 años de pacientes que consultaron con diagnóstico de tumor Filodes al departamento de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios. Todas las pacientes recibieron imagen y diagnóstico preoperatorio con Mamografía, Ultrasonido, biopsia aguja gruesa y algunos casos con biopsia incisional o excisional. Todas fueron clasificadas según Azzopardi y Pyetruszka, determinando su grado de malignidad, borderline o benigno. 12 de estas pacientes se les realizó Mamoplastia Excisional teniendo recurrencia local en 4 casos, 2 de los cuales fue necesario hacer Mastectomía y a las dos restantes solamente una nueva re-escisión. Los resultados demuestran que el concepto de Oncoplástica es aplicable a un segmento bien clasificado y seleccionado de este tipo de pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** ONCOPLASTICA, TUMOR FILODES, MAMOPLASTIA

### ABSTRACT

We present the following descriptive retrospective study over a period of 16 years of patients admitted with a diagnosis of phyllodes tumor to the Department of Surgery of the Hospital General San Juan de Dios. All patients received preoperative image diagnosis with mammography, ultrasound, biopsy, core needle biopsy and cases with incision or excision biopsy. All were classified according to Azzopardi and Pyetruszka, determining the degree of malignancy, borderline or benign. 12 of these patients underwent Breast Excision having local recurrence in 4 cases, 2 of which was necessary to mastectomy and the remaining two only a new re-excision. The results show that the concept of Oncoplastic is applicable to a well graded and selected segment of these patients.

**KEY WORDS:** Oncoplastic, phyllodes tumor, Mammoplasty

### INTRODUCCION

Tumor filodes se ha caracterizado por ser un tumor de difícil manejo quirúrgico, tradicionalmente tratado con escisión amplia y con Mastectomía en los casos de volumen y crecimiento mayor.

La lesión filodes representa solamente el 1% de todos los tumores mamarios, se calcula que en Latinoamérica su frecuencia es de 2.8 por millón de personas, principalmente en mujeres entre los 35 a 50 años.

Clásicamente los tumores filodes los dividimos según sus características histológicas en Benignos, potencialmente malignos y Malignos

El conocimiento actual de la histología del tumor filodes nos ha permitido identificar con precisión poder pronosticar el índice de recurrencia de este tipo de neoplasias, de esta manera poder ofrecer menos cirugía radical y deformante a la mujer con este problema que en su mayoría de casos se trata de mujeres en edad reproductiva.

El presente trabajo presenta el uso de lo que hoy en día llamamos Oncoplástica, que se refiere a las técnicas quirúrgicas utilizadas en los procedimientos de cirugía estética y reconstructiva en el tratamiento de enfermedades oncológicas preservando el mismo principio de resecciones libres de enfermedad con resultados estéticos óptimos.

El objetivo del presente trabajo es demostrar que no todas las pacientes con lesiones voluminosas necesitan ser tratadas con Mastectomía, disminuyendo el índice de recurrencias loco-regionales y evitando el trauma psicológico a las mujeres que tienen que ser sometidas a estos tipos de cirugía radical.

### MATERIAL Y METODOS

Durante 16 años de enero de 1996 a Diciembre 2010 fueron operadas 24 pacientes con diagnóstico de tumor Filodes en el Departamento de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios. A todas las pacientes se les realizó estudios de Imagen Mamografía o Ultrasonido Mamario variando según la edad de la paciente, el 100% tuvieron diagnóstico patológico preoperatorio, la mayoría con biopsia con aguja gruesa, solamente en los casos que el diagnóstico en consulta externa no fue adecuado se les realizó biopsia incisional o Excisional dependiendo del tamaño del tumor.

Las pacientes con lesiones menores de 4 cms fueron tratadas con escisión amplia de la lesión, las lesiones mayores fueron

<sup>1,2</sup> Primera Cirugía de Adultos  
Hospital General San Juan de Dios  
Ciudad de Guatemala, Guatemala Centro América

tratadas con Mamoplastia Excisional. Todos los casos fueron evaluados según los criterios de Azzopardi y Pyetrushka, el cual examina los siguientes criterios: Margenes de la neoplasia, composición del Estroma, numero de mitosis, atipia celular. Las pacientes con positividad de márgenes, componente sarcomatoso, alta atipia , o alto numero de mitosis fueron tratadas con mastectomía. Las pacientes fuera de estos criterios con tumores voluminosos fueron llevadas a Mamoplastia Excisional.

Todas las pacientes fueron seguidas en consulta externa evaluando el índice de recurrencia.

## RESULTADOS.

De las 24 pacientes el promedio de edad fue de 44 años con un rango de 30ª a 70ª

Ninguna de ellas tenía antecedentes familiares de importancia, solamente una paciente nulípara el resto con un promedio de 3 embarazos previos. En todas de ellas la forma de presentación fue un nódulo no doloroso detectado por ellas misma . el tamaño fluctuó entre 2 cms a 40 cms. La mamografía en la mayoría de casos revelo una lesión ocupativa radio-opaca. Los resultados de Ultrasonido fueron concordantes al describir mezcla de lesión sólida con quística sugestiva de tumor filodes.

**Tabla No.1**  
Edad promedio y Rango de Edades

Edad promedio	Rango de Edades
44ª	30ª a 70ª

El diagnostico preoperatorio con aguja gruesa fue efectivo en 80% de los casos, el 20% restante hubo necesidad de realizar biopsia incisión al a las lesiones mayores de 5 cms y escisión a las lesiones menores.

De las 24 pacientes 4 casos fueron diagnosticados como lesión maligna y fueron tratadas con Mastectomía simple, una de ellas fue reconstruida con prótesis mamaria.

9 casos fueron descritos como potencialmente malignos y el grupo restante de 11 casos con caracterización benigna los cuales si eran mayor de 5 cms fueron tratados con mamoplastia excisional .

**Tabla No.2**  
Clasificación según grado Histológico de las 24 pacientes

Maligno	4
Borderline	9
Benignos	11

De los 20 casos no Malignos 8 pacientes fueron tratadas únicamente con escisión amplia y 12 con Mamoplastia Excisional.

**Tabla No. 3**  
Tratamiento Quirúrgico instituido

Mastectomía simple	4
Escisión amplia	8
Mamoplastia Excisional	12

En un promedio de seguimiento de 5 años en la mayoría de los casos de las 12 pacientes tratadas con Mamoplastia Excisional 4 de ellas presentaron recurrencia loco-regional a 2 de ellas hubo necesidad de realizar Mastectomía simple como la mejor manera de lograr bordes quirúrgicos libres de enfermedad, a las dos restantes se procedió a una nueva escisión en el área de la recurrencia.

Una paciente con histología Borderline, tratada con Mamoplastia Excisional a los cuatro años desarrollo metástasis a cuero cabelludo tratadas con escisión y posteriormente presento metástasis en cartílagos costales y lesión pulmonar en el lado contra lateral a la lesión inicial , falleciendo de este problema.

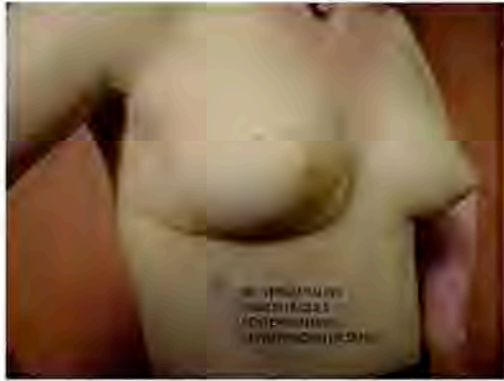
**Tabla No. 4**  
Criterios Histológicos de Azzopardi y Pyetrushka

márgenes de la Neoplasia
Composición del estroma
Numero de Mitosis
Atipia Celular

## DISCUSIÓN

Desde que fue descrito por primera vez en 1838 por el Dr. Muller bajo el termino de CISTOSARCOMA PHILLODES(1,2), el conocimiento del comportamiento de este tipo de tumor a avanzado de una manera que nos permite hoy en día catalogarlo adecuadamente y poder pronosticar de una manera adecuada cual será su comportamiento futuro, ayudándonos a escoger cual es el mejor manejo quirúrgico que podamos ofrecerle a las pacientes(3,4,5,6).





Norris y luego Azzopardi formularon los criterios tales como márgenes, componente del estroma, número de mitosis y Atipia celular, como una manera de poder clasificar y pronosticar como biológicamente estos tumores se van a comportar. Pyetruszka y Barnes difieren en los conceptos únicamente de número de mitosis(7), considerando que menor de cuatro por campo de gran aumento el tumor tendrá un comportamiento benigno.(8,9)

Nosotros en este estudio utilizamos la clasificación descrita por Azzopardi y Pyetruszka para poder clasificar a nuestras pacientes en Benigna, borderline y malignas. Tomando principalmente el criterio de Pyetruszka para diferenciar benignidad(8,9).

La serie en este largo periodo de tiempo se correlaciona con la bibliografía mundial, presentándose como una lesión rara y en la mayoría de los casos como lesiones voluminosas.

Creemos que en los pacientes con lesión maligna y voluminosa deben de ser tratadas con Mastectomía y ser referidas para tratamiento coadyuvante siguiendo el protocolo actual del NCI(10,11).

En nuestra serie la Mamoplastia Excisional bajo el concepto de Oncoplastica demostró que es un procedimiento adecuado en la estricta selección de pacientes permitiendo resecciones amplias con márgenes adecuados y con una preservación de la función cosmética adecuada como una alternativa en la conservación del seno en las mujeres con este tipo de problemas.

El concepto de cirugía conservadora que inicio en los años 70 del siglo pasado ha evolucionado buscando un mejor resultado cosmético sin sacrificar los principios de la cirugía oncológica y bajo ese principio nació el termino de Oncoplastica que busca llenar estos objetivos. En el campo de la cirugía mamaria este nuevo concepto ha empezado a revolucionar nuestra forma de manejar este tipo de patologías.

## REFERENCIAS

1. Müller J. Ueber den feinem Bau und die formen der Kraukhaften Geschwulste. Berlin: G. Reimer, 1838.
2. Rowel M, Perry R, Hsiu J. Phyllodes tumors. Am J Surg 1993;165:376.
3. Chaney A, Pollack A, MacNeese M. Primary treatment for cistosarcoma phyllodes of the breast. Cancer 2000; 89:1502-11.
4. Young JL, Ward KC. The incidence of non-carcinomas of the female breast. Cancer Causes Control 2004;15 (3):313-9.
5. Konstantakos AK, Graham DJ. Cystosarcoma phyllodes tumors in men. Am Surg 2003;69(9):808-11.
6. Campgnaro EL, Woodside KJ. Cystosarcoma phyllodes of the male breast. Surgery 2003;133(6):689-91.
7. Haagensen CD. Cystosarcoma phyllodes. En: Disease of the breast. 2ª ed. Philadelphia, Pa: Saunders, 1971;227-49.
8. Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. Cancer 1978; 41: 1974-83
9. Azzopardi JG. Problems in breast pathology. In: Bennington J, ed. Major Progress in Pathology. Philadelphia: WB Saunders, 1979: 346-65
10. Burton GV, Hart LL, Leight GS, Iglehart JD, McCarty KS, Cox EB. Cystosarcoma phyllodes: effective therapy with cisplatin and etoposide chemotherapy. Cancer 1989; 63: 2088-92
11. Palshof T, Blickert-Taft M, Daehnfelt L. Estradiol binding protein in cystosarcoma phyllodes of the breast. Eur J Cancer 1980; 16:591-3

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

## SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO: REPERCUSIONES MATERNAS

Dr. Juan P. Matzumura Kasano<sup>1</sup>, Dr. Hugo F. Gutiérrez Crespo<sup>2</sup>, Luisa A. Zamudio Eslava.

## RESUMEN

El síndrome antifosfolipídico fue definido por Hughes en 1983, describiendo episodios de trombocitopenia y abortos, cuya prevalencia aún es desconocida y puede ser detectado en el 15% de las mujeres en edad reproductiva. Se sospecha que su etiología tiene un origen infeccioso y trombogénico; asimismo, los anticuerpos antifosfolipídicos pueden causar abortos mediante una falla en la invasión de la endovascularización por los trofoblastos, disminución de la interleucina y alteración de la secreción placentaria. La complicación clínica obstétrica más importante es el aborto recurrente antes de la semana 10, preeclampsia, eclampsia, hemólisis, trombocitopenia y retardo de crecimiento fetal; y, para facilitar su diagnóstico se requiere de un criterio de laboratorio y de un criterio clínico. El aborto y la muerte fetal son complicaciones específicas en casos de síndrome antifosfolipídico confirmado. La combinación de aspirina con heparina es considerada, actualmente, el estándar para un adecuado tratamiento y es importante iniciar el tratamiento oportunamente, incluso antes de la concepción. Durante el puerperio, se recomienda un control y monitoreo hasta las seis semanas posteriores a la culminación del embarazo. Por lo tanto, todas las pacientes deben de ser informadas sobre el riesgo materno-fetal.

Palabras clave: síndrome antifosfolipídico, anticuerpos antifosfolipídicos, aborto

## ABSTRACT

The antiphospholipid syndrome was defined by Hughes in 1983, describing episodes of thrombocytopenia and abortions, whose prevalence is still unknown and can be detected in 15% of women of reproductive age. It is suspected that its etiology has an infectious and thrombogenic origin, and the antiphospholipid antibodies can cause abortions through a failure in the invasion of the endovascularization by the trophoblasts, decrease of the interleukin, alteration

of the placental secretion. The most important obstetric clinical complication is recurrent abortion before week 10, preeclampsia, eclampsia, hemolysis, thrombocytopenia and fetal growth retardation, and to facilitate its diagnosis, a laboratory criteria and clinical criteria are required. Abortion and fetal death are specific complications in cases of confirmed antiphospholipid syndrome. The combination of aspirin and heparin is currently considered the standard for adequate treatment and it is important to initiate treatment promptly even before conception. During the postpartum period, monitoring and monitoring is recommended until 6 weeks after the completion of pregnancy. Therefore, all patients should be informed about maternal-fetal risk.

Key words: antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, abortion.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolipídico fue definido por Hughes en 1983 como el estado de trombofilia y/o abortos de repetición, asociado a la presencia de autoanticuerpos antifosfolípidos a título moderado o alto, acompañado con cierta frecuencia de trombocitopenia<sup>1</sup>. Actualmente, se considera una de las causas más frecuentes de trombofilia adquirida y de accidente cerebrovascular en mujeres menores de 50 años. La presencia de anticuerpos antifosfolipídicos frente a antígenos treponémicos fue demostrada en pacientes sifilíticos por Wassermann en 1906, mediante la prueba para la detección serológica de Lúes<sup>2</sup>.

Existen diversos sinónimos para describir o definir el síndrome antifosfolipídico (SAF); síndrome anticardiolipina, síndrome antifosfolipídico/proteína, síndrome cofactor antifosfolípido, síndrome de Hughes, síndrome de anticuerpos antifosfolípido; y en Francia es conocido como síndrome Soulier-Boffa.

Se denomina SAF primario cuando no se encuentra asociado a lupus eritematoso o a otras enfermedades autoinmunes; si se presenta asociado con enfermedades autoinmunes (principalmente LES y artritis reumatoidea), se define como secundario<sup>3</sup>. En 1992, se describió un subtipo de SAF de curso fulminante y fatal, con fallo multiorgánico secundario a trombosis masiva: caracterizado por presentar múltiples episodios vasculares oclusivos que afectan a los pequeños vasos que alimentan diferentes órganos y sistemas. Más del 50% de los pacientes lúpicos con anticuerpos antifosfolipídicos acaban desarrollando SAF, cuyo diagnóstico y tratamiento es un reto para las diferentes especialidades clínicas, aunque el

<sup>1</sup> Médico ginecoobstetra. Vicedecano de posgrado e investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicepresidente de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología.

<sup>2</sup> Obstetra. Magister en Docencia e Investigación en Salud. Profesor de la Sección Maestría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Coordinador Académico de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología.

<sup>3</sup> Enfermera. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Maestría en Docencia e Investigación en Salud.

pronóstico a largo plazo no es muy optimista, ya que una gran parte acaba por ocasionar daño orgánico<sup>4</sup>.

### Epidemiología

La prevalencia en una población general aún es desconocida, aunque los anticuerpos antifosfolipídicos (AAF) pueden ser detectados en un 5% a 15% de mujeres sanas en edad reproductiva<sup>5</sup>. Aproximadamente el 40% de las mujeres con lupus eritematoso sistémico tienen anticuerpos antifosfolipídicos y se estima que menos del 40% de las mujeres presentan finalmente eventos trombóticos<sup>6</sup>. Entre el 10% al 25% de los abortos recurrentes tienen una etiología por la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y su prevalencia en mujeres con morbilidad obstétrica presenta una importante variación entre el 5% y el 50%. Asimismo, la prevalencia de lupus anticoagulante se presenta hasta en el 14%; pero, en mujeres con antecedentes de pérdidas fetales después de la semana 20, la tasa aumenta hasta en un 30%<sup>7</sup>.

Las diferencias en los resultados pueden explicarse por la diversidad de los grupos de estudio, los diferentes criterios de inclusión y la falta de estandarización de muchos de los métodos de detección de anticuerpos antifosfolipídicos (AAF)<sup>8</sup>. Un estudio realizado por Cervera y colaboradores, con pacientes con síndrome antifosfolipídico y que cursaban un embarazo, observó una prevalencia de 4.4% para preeclampsia, 4.4% eclampsia y 2% para el desprendimiento prematuro de placenta<sup>9</sup>. Los mismos autores también observaron que la prevalencia de pérdidas fetales tempranas y tardías correspondió a 35.4% y 16.9%, respectivamente, con una tasa de nacimientos de recién nacidos vivos de 48%.

### Etiología y fisiopatología

La génesis de los anticuerpos en el SAF y sus especificidades antigénicas todavía no se conoce con exactitud, aunque se sospecha principalmente dos modelos etiológicos: uno que atribuye a los AAF un origen infeccioso y el otro, trombogénico. Asimismo, se atribuyen múltiples mecanismos patogénicos explicativos de los eventos trombóticos y de pérdida fetal. Sin embargo, hasta el momento no se ha podido evidenciar en seres humanos una relación directa causal entre los AAF y las manifestaciones clínicas del SAF<sup>10,11</sup>.

#### a. Etiología infecciosa

La elevada prevalencia de AAF observada en algunas infecciones, ha permitido conjeturar el papel inductor de esta en la génesis de AAF patogénicos<sup>12</sup>. Gharavi y colaboradores han defendido recientemente la existencia de cierto mimetismo molecular entre determinados epítopos de origen infeccioso y la  $\beta$ 2GPI, por lo que una infección generaría AAF, y en huéspedes susceptibles podrían provocar procesos trombóticos<sup>13</sup>.

#### b. Etiología trombogénica

Algunos estudios sostienen que un proceso patogénico primario expondría fosfolípidos y los AAF aparecerían en la respuesta autoinmune de los individuos susceptibles. La  $\beta$ 2GPI desempeñaría un papel protector frente a la trombosis, y los AAF, generados por exposición antigénica de la  $\beta$ 2GPI, serían efecto, no causa, de la trombogénesis<sup>14</sup>.

#### c. Transmisión hereditaria

Se considera que en el 10% de los casos de SAF, pueden intervenir factores de transmisión hereditaria. Actualmente, se está realizando un estudio multicéntrico europeo sobre el SAF familiar con objetivo de identificar su base genética. Los factores genéticos específicos de la producción de AAF se desconocen, aunque diversos investigadores apuntan hacia polimorfismos del gen de la  $\beta$ 2GPI o a determinados alelos de antígeno leucocitario humano clase II<sup>15</sup>.

#### d. Etiología apoptótica

La presencia de AAF se incrementa con la edad, postulándose una relación causal entre la apoptosis, en la que antígenos ocultos son presentados al sistema inmunitario<sup>16</sup>.

#### e. Dianas antigénicas

La  $\beta$ 2GPI (glucoproteína plasmática con un peso molecular de 50 kDa) parece ser el cofactor principal, aunque no el único. Es miembro de las proteínas de control del complemento, también denominada superfamilia SCR<sup>17</sup>. Se desconoce la función fisiológica de la  $\beta$ 2GPI; estudios *in vitro* han demostrado que inhibe la actividad protrombinasa, el sistema de coagulación por contacto y la agregación plaquetaria inducida por la adenosina 5'-difosfato. También se ha planteado que la  $\beta$ 2GPI podría tener un papel como receptor depurador de los fosfolípidos aniónicos expuestos tras la apoptosis<sup>18</sup>.

La protrombina es también una diana antigénica frecuente para los AAF. Los anticuerpos antiprotrombina (APT) reconocen la superficie de las células activadas, donde hay una mayor densidad antigénica y representan, aproximadamente, dos tercios del anticoagulante lúpico (AL) en los casos de pacientes con SAF. Otras dianas antigénicas identificadas, además de la  $\beta$ 2GPI y la protrombina son: trombosmodulina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilcolina, fosfolipasa A2, quinínógenos de bajo y alto peso molecular, anexina V, factor XI, factor XII, proteína C, proteína C activada (PCA), factor H del complemento, y proteína S. En algunos pacientes se han encontrado AAF que reconocen a la heparina y que inhiben la formación de los complejos antitrombina (AT-III)<sup>19,20</sup>.

### Mecanismo patogénicos

#### a. Pérdida fetal

La anexina V se dispone sobre las membranas fosfolipídicas, cubriéndolas con un entramado que bloquea la capacidad de los fosfolípidos para participar en las reacciones de la coagulación<sup>21</sup>. De este modo, ejercería una función trombomoduladora en la circulación placentaria. La eliminación de anexina V de la superficie celular por los AAF, dejaría expuesta la membrana apical de los sincitiotrofoblastos, con el consiguiente incremento de la actividad trombótica. Las células endoteliales en cultivo también expresan gran cantidad de anexina V, y su exposición a anticuerpos antianexina V también provoca la coagulación del plasma en contacto con ellas, por lo que se supone que debe tener un papel similar en la interfase de la pared vascular de la circulación sistémica<sup>22</sup>. Los AAF interfieren en la formación de la capa antitrombótica de anexina V, con lo que ocasionarían

una mayor disponibilidad de los fosfolípidos para el proceso de coagulación<sup>23</sup> (ver Figura 1).

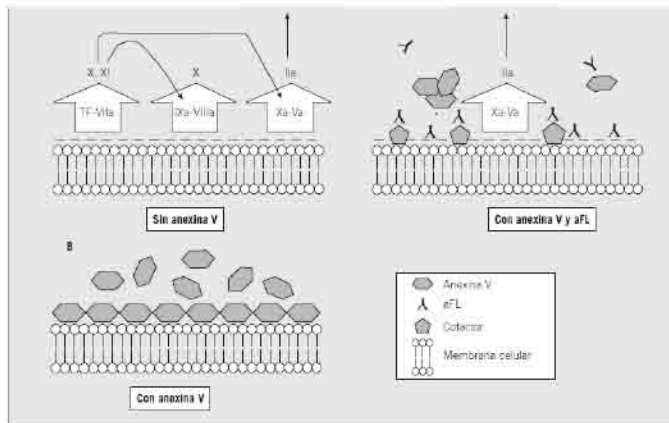


Figura 1. Hipótesis de la desorganización de la capa anexina V por los anticuerpos antifosfolípidos. Fuente: Blank M, et al<sup>12</sup>.

Los AAF también pueden causar abortos mediante otros mecanismos como son:

- Fallo en la invasión de la endovasculatura por los trofoblastos.
- Disminución en la producción de interleucina (citocina favorecedora de la gestación) y del factor estimulador de las colonias de granulocitos.
- Alteración de la secreción placentaria de gonadotropina coriónica.
- La activación del complemento en la placenta, lo que produciría daño fetal.

#### b. Activación plaquetaria

En pacientes con SAF se detecta la existencia de plaquetas activadas, y los AAF pueden estimular la agregación plaquetaria, incrementando la concentración de agonistas o actuando directamente sobre las plaquetas aglutinadas. Los AAF podrían desequilibrar la síntesis de eicosanoides, mediante un carácter protrombótico. También se ha descrito que los AAF inducen activación plaquetaria incrementando la expresión de los marcadores de superficie GPIIb/IIIa (CD41a) y GPIIIa (CD61). Esta activación es inhibida por la hidroxycloquina, fármaco utilizado con éxito en la profilaxis trombótica de pacientes afectados de SAF secundaria<sup>24</sup>.

#### c. Activación endotelial

Los AAF reconocen y dañan las células endoteliales cultivadas. Algunos de los enfoques terapéuticos al SAF tienen como objetivo prevenir este efecto de activación endotelial<sup>25</sup>. En los pacientes de SAF con trombosis arterial, hay un aumento en los valores plasmáticos de endotelina 1, que podría desempeñar un papel en la modulación del tono vascular y la oclusión arterial trombótica. Algunos AAF que reconocen la anexina V, inducen a la apoptosis en las células endoteliales<sup>26</sup>.

#### d. Aterosclerosis

Diversos estudios experimentales apoyan la hipótesis de que los AAF aceleran el desarrollo de las placas de ateroma, aunque otros autores no han encontrado esta correlación<sup>27</sup>. Se ha demostrado que las cardiolipinas oxidadas son epítomos para muchos anticoagulantes lúpicos (AL), tanto la  $\beta$ 2GPI como las LDLox comparten epítomos reconocidos por AAF monoclonales. Por otra parte, se ha observado valores elevados de AL, siendo un factor de riesgo para el engrosamiento de la íntima media<sup>28</sup>.

#### e. Otros efectos protrombóticos

Los AAF pueden inducir una resistencia adquirida de la PCA<sup>29</sup>. En pacientes afectados de LES y con resistencia a la PCA, se ha demostrado una prevalencia aumentada de trombosis arterial y pérdidas fetales<sup>30</sup>. Los AAF también podrían incrementar la actividad del factor tisular y la generación de Xa a través de la supresión del sistema inhibitorio del factor tisular<sup>31</sup>. Algunos AAF tienen reacción cruzada con la heparina y las moléculas heparinoides, inhibiendo la activación de la AT-III por estas. Se han descrito anticuerpos antitrombina que interfieren en la unión AT-III-trombina impidiendo la inactivación de esta última. La fibrinólisis podría estar inhibida en el SAF, donde se observa una elevación de los valores del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1)<sup>32</sup>.

Cabe destacar el efecto sinérgico que los genotipos trombofílicos tienen en los pacientes con SAF<sup>33</sup>. Así, la presencia de los alelos del factor V Leiden, PT G20210A y MTHFR C677T, implica una mayor probabilidad de sufrir trombosis y desarrollar un SAF catastrófico. Igualmente, la presencia simultánea de anticuerpos frente a la proteína S, además de los  $\alpha\beta_2$ GPI, se asocia con un mayor registro de episodios trombóticos<sup>34</sup>. La alta prevalencia de hiperhomocisteinemia (31%) encontrada en pacientes con SAF, puede también contribuir a una mayor gravedad de la enfermedad<sup>35</sup>.

#### Signos y síntomas relacionados a la obstetricia

Las complicaciones clínicas típicas de la SAF y embarazo, son las que determinan la morbilidad obstétrica, según los criterios de Sydney. Nos referimos a abortos recurrentes que ocurren antes de la semana 10 del embarazo sin etiología conocida. Otras causas conocidas que pudieran explicarlas son pérdidas fetales a partir de la semana 10, preeclampsia, eclampsia, hemólisis, síndrome hepático aumentado y síndrome de trombocitopenia (<34 semanas de gestación), retraso en el crecimiento fetal (<10 percentil).

Con alguna frecuencia, las pacientes presentan algún episodio de preeclampsia antes de ser diagnosticadas con SAF. Se cree que la preeclampsia y la prematuridad de aparición temprana, están relacionadas con la insuficiencia vascular placentaria. Miyakis y colaboradores, en el año 2006, redactaron los criterios de Sydney, definiendo con más detalle el concepto SAF y la insuficiencia placentaria<sup>36</sup> (ver Figura 2).

- a. Resultados anormales o inciertos de la prueba de supervivencia fetal (por ejemplo, falta de reactividad en la prueba de monitorización de la frecuencia cardíaca fetal, sugerente de hipoxia fetal).
- b. Resultados anormales de los análisis de la forma de onda de la velocidad de flujo de doppler, sugestivos de hipoxemia fetal (por ejemplo, flujo diastólico final ausente en la arteria umbilical).
- c. Oligohidramnios (por ejemplo, índice de líquido amniótico  $\leq 5$  cm).
- d. Peso postnatal menor que el percentil 10 para la edad gestacional<sup>37</sup>. Estos trastornos complican entre el 15% y el 30% de los casos.

Diversos estudios han sugerido que las pérdidas fetales son la complicación obstétrica más frecuente de SAF. Actualmente, se acepta clásicamente que estos pacientes tienen abortos involuntarios. No es raro encontrar mujeres con un recién nacido vivo (ocasionalmente prematuro o de bajo peso), que posteriormente tienen múltiples abortos espontáneos o abortos recurrentes<sup>38</sup>.

Además, hay otra serie de complicaciones obstétricas relacionadas con SAF que vale la pena considerar: hematoma sub coriónico o retroplacentario, desprendimiento prematuro de placenta, ruptura prematura de membrana, preeclampsia tardía y preeclampsia periférica. Asimismo, el desorden clínico-biológico puede acompañar o preceder a las complicaciones obstétricas y pueden sugerir la posible presencia de AAF: asociada a enfermedad inmune, afección reticular, úlceras en los miembros inferiores, migraña de comienzo reciente, trombocitopenia, anemia hemolítica y serología falsa positiva.

Algunos investigadores sostienen que el aborto espontáneo pre embrionario obedece a una falla en la implantación y, en forma especial, en los casos donde se han realizado técnicas de reproducción asistida. Por otra parte, los AAF incrementan el riesgo que las mujeres presenten trombosis en cualquier momento del embarazo<sup>39</sup>. Ocasionalmente, el inicio de los fenómenos tromboticos puede coincidir con la interrupción del tratamiento profiláctico con aspirina y heparina. La trombosis venosa afecta a las venas en las extremidades superiores, el sistema portal y los senos venosos cerebrales. Las complicaciones tromboticas arteriales más comunes son aquellas que afectan a los vasos intracraneales, en forma de accidente cerebrovascular. La trombocitopenia puede ser difícil de evaluar, por ser de tipo multifactorial o debido a alguna otra causa (por ejemplo, gestacional, autoinmune, pero no relacionada con SAF o con un producto farmacéutico).



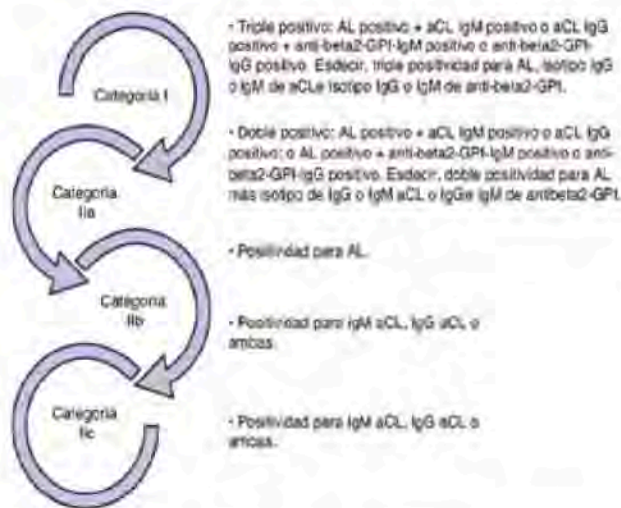
Figura 2. Clasificación de criterios para síndrome antifosfolípido y embarazo. Fuente Miyakis, et al<sup>39</sup>.

**Criterios de diagnóstico**

El SAF se define por la presencia persistente de AAF en pacientes con morbilidad obstétrica. Los criterios de clasificación, que en la práctica clínica diaria se han convertido en sinónimo de los criterios diagnósticos, fueron revisados en Sydney en 2006. Por lo menos un criterio de laboratorio y un criterio clínico son necesarios para establecer un diagnóstico de SAF clásica<sup>36</sup>. Un diagnóstico de SAF requiere que el criterio clínico se presente mediante una morbilidad obstétrica, junto con el criterio de laboratorio. Los pacientes con SAF pueden clasificarse en tres grupos clínicos principales (a, b y c), dependiendo del periodo de gestación durante el cual ocurrió el evento clínico (Figura 2). Dado el hecho de que los AAFs pueden ser temporalmente positivos, el diagnóstico debe establecerse con, al menos, un resultado positivo en dos mediciones diferentes, separadas por, al menos, 12 semanas. La reunión de Sydney recomendó sub clasificar los AAFs en cuatro categorías de laboratorio, de acuerdo con el tipo y subtipo predominante: I, IIa, IIb y IIc (Figura 3). Estas categorías son dinámicas, y pueden variar entre los embarazos. Los criterios actuales, previstos más para propósitos de investigación, pueden dar como resultado diagnósticos falsos negativos, dado su carácter restrictivo. Alijotas-Reig estableció la necesidad de modificar estos criterios para encapsular a todos los pacientes



con AAF y las complicaciones obstétricas no incluidas en los criterios actuales<sup>40</sup>. Hay casos aún por definir y clasificar que no cumplen los actuales criterios de Sydney, pero que se conoce su morbilidad en relación a AAF.



**Figura 3.** Categorías de laboratorio del síndrome antifosfolípido. Categoría I, doble o triple positividad; Categoría II, positividad única.

### Mortalidad Fetal

Históricamente, las muertes fetales repetidas fueron la primera complicación del embarazo en pacientes con SAF con o sin trombosis. En la población general, la muerte fetal es un evento raro, y solo cerca del 2% de las pérdidas de embarazo parecen ocurrir entre 10 y 20 semanas de gestación. Se estima que 5% de los embarazos se pierden durante el periodo fetal. Sin embargo, en las mujeres con positividad SAF, los fracasos del embarazo son frecuentes<sup>41</sup>. Entre los criterios formales de clasificación, la muerte fetal se considera el síntoma más específico que defiende la SAF obstétrica<sup>42</sup>. El daño fetal puede ser debido a la presencia de SAF solo después de la exclusión de otras posibles causas, como la insuficiencia cervical y las infecciones.

Se ha demostrado la asociación de lupus anticoagulante (LA) anticuerpos ACL, anti  $\beta$  2GPI y muerte fetal después de la semana 10 de gestación. Sin embargo, algunos investigadores señalan varias limitaciones en los estudios realizados, como el número pequeño de pacientes, por lo que fueron considerablemente insuficientes para detectar significancia en las muertes fetales<sup>43</sup>.

La muerte fetal es más rara que la pérdida precoz, sin embargo, se encontró una asociación entre AAF y muerte fetal (> 20 semanas de gestación) y muerte fetal (> 10 semanas de gestación), lo que sugiere que el daño mediado por anticuerpos puede afectar un embarazo<sup>36</sup>.

### Tratamiento

Con un adecuado tratamiento, más del 70% de las mujeres embarazadas con SAF culminará su parto con un recién nacido vivo<sup>44</sup>. La combinación de aspirina con heparina (preferentemente de bajo peso molecular), es considerado el

estándar habitual de SAF. La aspirina fue el primer fármaco que mostró un cambio en el pronóstico de los pacientes con SAF primario<sup>45</sup>. El mecanismo de acción de la aspirina se basa en la inhibición de la ciclooxigenasa de las plaquetas (reducción de la producción de tromboxano A) y la reducción del estado proinflamatorio y pro-oxidante, promoviendo, asimismo, la implantación a través de un aumento de la IL-3<sup>46</sup>. La heparina, tanto fraccionada como no fraccionada, mostró beneficios tanto en monoterapia como cuando se combinó con dosis bajas de aspirina. Este resultado se debe no solo a su efecto anticoagulante, sino también a sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras. La heparina es capaz de prevenir que los AAF se unan a las células de la membrana trofoblástica, reduciendo la activación del sistema y disminuyendo los niveles de TNF $\beta$ <sup>47</sup>.

La prednisona combinada con aspirina, fue el primer tratamiento para prevenir la muerte fetal relacionada con SAF y embarazo. Asimismo, se ha demostrado que la prednisona presenta efectos adversos como hipertensión, diabetes gestacional, aumento de la tasa de infecciones asintomáticas y prematuridad. Sin embargo, la prednisona está indicada para controlar los síntomas del lupus eritematoso sistémico y de la trombocitopenia autoinmunitaria. Existen estudios que sugieren su uso en dosis bajas, combinándolo con aspirina y heparina, en mujeres que rechazan el tratamiento convencional<sup>48</sup>.

Los agentes antimaláricos, principalmente la hidroxiquina, se estudian ampliamente en el tratamiento de las autoinmunizaciones sistémicas, así como su seguridad durante el embarazo y la lactancia. La hidroxiquina es capaz de disociar los complejos SAF immune, reducir la unión de SAF a sincitio y restaurar la expresión de anexina A5 en las membranas celulares. La adición de hidroxiquina al tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y aspirina podría mejorar la progresión del embarazo<sup>49,50</sup>.

Las inmunoglobulinas intravenosas se pueden usar en casos seleccionados en los que ha fallado la combinación de heparina, aspirina e hidroxiquina. Un meta análisis confirmó el beneficio de IVIGs en pacientes con otras enfermedades autoinmunes asociadas (por ejemplo, trombocitopenia autoinmune, síndrome de Evans) y fracaso de implantación recurrente<sup>51,52</sup>. El mecanismo de acción de las inmunoglobulinas intravenosas no se conoce, pero parece suprimir la producción de anticuerpos por linfocitos B y actúa sobre las inmunoglobulinas circulantes por la unión a la Fc-IgG-idiotipo-anti-idiotipo. Por lo tanto, el tratamiento recomendado actualmente para SAF es:

- Aspirina en dosis bajas (100 mg/día) combinada con heparina no fraccionada (5000 — 7500 UI/12 h por vía subcutánea) o MMTL (enoxaparina 40 mg/24 h por vía subcutánea o equivalente de tinzaparina, bemiparina o dalteparina). La tromboprolifaxis periférica con HBPM debe prolongarse por un mínimo de seis semanas y debe continuar el uso de aspirina a dosis profilácticas. No se ha determinado la duración de la profilaxis con aspirina, aunque se recomienda mantener la profilaxis hasta dos años consecutivos de negatividad.

- Para las mujeres embarazadas que tienen un episodio trombótico durante el embarazo, el régimen recomendado es dosis baja de aspirina combinada con HBPM a dosis anticoagulantes (por ejemplo, enoxaparina 1 mg/kg/12 h).
- Es importante iniciar el tratamiento lo antes posible, incluso antes de la concepción. Para los pacientes con SAF de más de 80 kg o aquellos que pesan 130 kg y requieren trombotoprofilaxis con HBPM, la dosis de enoxaparina debe ser aumentada a 60 mg y 80 mg diarios, respectivamente.
- Para los casos de SAF que fracasan a tratamientos convencionales (15%-20%), pueden probarse otros fármacos, aunque, con la excepción de los fármacos antimaláricos, no se dispone de datos verificados sobre su eficacia<sup>53</sup>.

Se pueden añadir suplementos de progesterona en cualquiera de los pasos anteriores, debido a su efecto inmunomodulador.

#### Manejo durante el puerperio\*\*\*\*\*

Se recomienda un control durante los primeros días del posparto y otro a las seis semanas para verificar la normalización de los parámetros clínicos y de laboratorio. La progresión de SAF a otras enfermedades autoinmunes, particularmente el lupus eritematoso sistémico y la púrpura autoinmune trombocitopénica, es mucho más baja que la encontrada en los casos de SAF clásico<sup>54</sup>. Con respecto a la subsiguiente exposición de los fenómenos trombóticos en las mujeres, la prevalencia es también mucho menor que en los casos de SAF clásicos<sup>55</sup>. Los AAF negativizan en un pequeño porcentaje de mujeres, aunque con frecuencia vuelven a la positividad en un nuevo embarazo. Un estudio realizado en Europa ha demostrado que SAF es responsable de la prematuridad en recién nacidos, a pesar que muchos de estos casos actualmente están sometidos a un tratamiento especializado<sup>56</sup>. Se ha informado de que los recién nacidos prematuros de mujeres con SAF, podrían tener una probabilidad aumentada de trastornos del desarrollo neurocognitivo (autismo, dificultades de aprendizaje) a los dos años de seguimiento. Sin embargo, se necesitan más estudios para establecer una relación causal<sup>57</sup>.

#### Recomendación pre concepcional

Los pacientes deben ser informados sobre el riesgo fetal y materno, con y sin tratamiento. Aunque se ha establecido el diagnóstico del SAF, se recomienda una nueva lectura de AAF para determinar las posibles variaciones en el tipo de anticuerpo y la concentración. Debe explicarse la importancia del tratamiento con aspirina antes de iniciar un embarazo<sup>58</sup>. El tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), debe iniciarse tan pronto como sea posible, dado que, es probable que su efectividad sea más temprana, las pacientes con SAF que cursan con un embarazo, deben ser monitoreados por unidades multidisciplinarias especializadas. Se recomiendan exámenes periódicos de ultrasonido, con estudios de doppler. A partir de la semana 20 - 24, los estudios de doppler son obligatorios, con una periodicidad inicial de 2 - 4 semanas, cada dos semanas comenzando en la semana 32 y semanalmente a partir de la semana 37. Si los resultados del examen de ultrasonido

son normales, el embarazo se completará según el criterio del médico especialista. Si se producen complicaciones como la preeclampsia y la restricción de crecimiento intrauterino, se deben aplicar protocolos específicos para cada condición.

#### CONCLUSIONES

El síndrome antifosfolípido está caracterizado por la presencia de trombosis en forma recurrente, abortos recurrentes asociados a anticuerpos anticardiolipina, anticoagulación lúpica y de difícil diagnóstico. Ningún tratamiento ha mostrado beneficios frente a los abortos y la presencia de complicaciones obstétricas, asimismo, se recomienda el uso de heparina de bajo peso durante el puerperio por un periodo de seis semanas. Toda mujer en edad reproductiva con diagnóstico SAF deberá recibir orientación y consejería.

#### REFERENCIAS

1. Hughes GR. Thrombosis, abortion, cerebral disease and lupus anticoagulant. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983 Oct;287(6399):1088-9.
2. Harris EN, Gharavi AE, Boey ML, Patel BM, Mackworth-Young CG, Loizou S, et al. Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 1983 Nov;2(8361):1211-4.
3. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med*. 2002;346:752-63.
4. Asherson RA. The catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*. 1992 Apr;19(4):508-12.
5. Cohen D, Berger SP, Steup-Beekman MA, Bloemenkamp KWN, Bajema IM. Diagnosis and management of antiphospholipid syndrome. *BMJ*. 2010 May;340:1125-32.
6. Ruiz-Iratorza G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010 Oct;376(9751):1498-509.
7. Drakeley AJ, Quenby S, Farquharson R. Mid-trimester loss appraisal of a screening protocol. *Hum Reprod*. 1998 Jul;13(7):1975-80.
8. Devreese KM. Standardization of lupus antiphospholipid antibody assays. Where do we stand? *Lupus*. 2012 Jun;21(7):718-21.
9. Cervera R, Espinosa G. Update on the catastrophic antiphospholipid syndrome and the "CAPS Registry". *Semin Thromb Hemost*. 2012 Jun;38(4):333-8.
10. Shoenfeld Y. Etiology and pathogenetic mechanisms of the antiphospholipid syndrome unraveled. *Trends Immunol*. 2003 Jan;24(1):2-4.
11. Rand JH. Molecular pathogenesis of the antiphospholipid syndrome. *Circ Res*. 2002 Jan;90(1):29-37.
12. Blank M, Krause I, Fridkin M, Keller N, Kopolovic J, Goldberg I, et al. Bacterial induction of autoantibodies to beta2-glycoprotein-I accounts for the infectious etiology of antiphospholipid syndrome. *J Clin Invest*. 2002 Mar;109(6):797-804.
13. Gharavi AE, Pierangeli SS, Espinola RG, Liu X, Colden-Stanfield M, Harris EN. Antiphospholipid antibodies induced in mice by immunization with a cytomegalovirus-derived peptide cause thrombosis and activation of endothelial

- cells in vivo. *Arthritis Rheum.* 2002 Feb;46(2):545-52
14. Capila I, Hernaiz MJ, Mo YD, Mealy TR, Campos B, Dedman JR, et al. Annexin V- heparin oligosaccharide complex suggests heparan sulfate-mediated assembly on cell surfaces. *Structure (Camb).* 2001 Jan;9(1):57-64.
  15. Galeazzi M, Sebastiani GD, Tincani A, Piette JC, Allegri F, Morozzi G, et al. HLA class II alleles associations of anticardiolipin and anti-beta2GPI antibodies in a large series of European patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2000;9(1):47-55.
  16. Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *J Autoimmun.* 2000 Sep;15(2):145-151.
  17. Lutters BC, De Groot PG, Derksen RH. Beta 2 Glycoprotein I—a key player in the antiphospholipid syndrome. *Isr Med Assoc.* 2002 Nov;4(11 Suppl):958-62.
  18. De Groot PG, Bouma B, Lutters BC, Derksen RH. Lupus anticoagulant in cardiovascular diseases: the role of beta 2-glycoprotein I. *Ann Med.* 2000 Dec;32 Suppl 1: 32-6.
  19. Steinerova A, Racek J, Stozicky F, Zima T, Fialova L, Lapin A. Antibodies against oxidized LDL—theory and clinical use. *Physiol Res.* 2001;50(2):131-41.
  20. Orts JA, Zufaiga A, Orera M. Actualización del síndrome antifosfolipídico. *Med Clin (Barc).* 2003;121(12):459-71.
  21. Reutelingsperger CP. Annexins: key regulators of haemostasis, thrombosis and apoptosis. *Thromb Haemost.* 2001 Jul;86(1):413-9.
  22. Tomer A. Antiphospholipid antibody syndrome: rapid, sensitive, and specific flow cytometric assay for determination of anti-platelet phospholipid autoantibodies. *J Lab Clin Med.* 2002 Mar;139(3):147-54.
  23. Sebire NJ, Regan L, Rai R. Biology and pathology of the placenta in relation to antiphospholipid antibody-associated pregnancy failure. *Lupus.* 2002;11(10):641-3.
  24. Espinola RG, Pierangeli SS, Ghara AE, Harris EN. Hydroxychloroquine reverses platelet activation induced by human IgG antiphospholipid antibodies. *Thromb Haemost.* 2002 Mar;87(3):518-22.
  25. Riboldi P, Gerosa M, Raschi E, Testoni C, Meroni PL. Endothelium as a target for antiphospholipid antibodies. *Immunobiology.* 2003;207(1):29-36.
  26. Burcoglu-O'Ral A, Erkan D, Asherson R. Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome with defibrotide, a proposed vascular endothelial cell modulator. *J. Rheumatol.* 2002 Sep;29(9):2006-11.
  27. Kobayashi K, Kishi M, Atsumi T, Bertolaccini ML, Makino H, Sakairi N, et al. Circulating oxidized LDL forms complexes with beta2-glycoprotein I: implication as an atherogenic autoantigen. *J Lipid Res.* 2003 Apr;44(4):716-26.
  28. Sherer Y, Shoenfeld Y. Antiphospholipid antibodies: are they pro-atherogenic or an epiphenomenon of atherosclerosis? *Immunobiology.* 2003;207(1):13-6.
  29. Gennari LC, Blanco AN, Alberto MF, Grosso SH, Peirano AA, Lazzari MA. Antiphospholipid antibodies impact the protein C (PC) pathway behavior. *Am J Hematol.* 2002 Oct;71(2):128-30.
  30. Muñoz-Rodríguez FJ, Reverter JC, Font J, Tassies D, Espinosa G, Cervera R, et al. Clinical significance of acquired activated protein C resistance in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2002;11(11):730-5.
  31. Adams MJ, Donohoe S, Mackie IJ, Machin SJ. Anti-tissue factor pathway inhibitor activity in patients with primary antiphospholipid syndrome. *Br J Haematol.* 2001 Aug;114(2):375-9.
  32. Takeuchi R, Atsumi T, Ieko M, Amasaki Y, Ichikawa K, Koike T. Suppressed intrinsic fibrinolytic activity by monoclonal anti-beta-2 glycoprotein I autoantibodies: possible mechanism for thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome. *Br J Haematol.* 2002 Dec;119(3):781-8.
  33. Ogunyemi D, Cuellar F, Ku W, Arkel Y. Association between inherited thrombophilias, antiphospholipid antibodies, and lipoprotein A levels and venous thromboembolism in pregnancy. *Am J Perinatol.* 2003 Jan;20(1):17-24.
  34. Erkan D, Zhang HW, Shriky RC, Merrill JT. Dual antibody reactivity to beta2-glycoprotein I and protein S: increased association with thrombotic events in the antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2002;11(4):215-20
  35. Avivi I, Lanir N, Hoffman R, Brenner B. Hyperhomocysteinemia is common in patients with antiphospholipid syndrome and may contribute to expression of major thrombotic events. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2002 Mar;13(2):169-72.
  36. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemostat.* 2006 Feb;4(2):295-306.
  37. Branch W, Obstetric Task Force. Report of the Obstetric APS Task Force: 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies, 13th April 2010. *Lupus.* 2011 Feb;20(2):158-64.
  38. Garrido-Gimenez C, Alijotas-Reig J. Recurrent miscarriage: causes, evaluation and management. *Postgrad Med J.* 2015 Mar;91(1073):151-62.
  39. Lopera-Vallejo AF, Alijotas-Reig J. Anticuerpos antifosfolipídicos y fracaso implantatorio recurrente en fertilización in vitro. El debate continúa. *Med Clin (Barc).* 2011 Dec;137(15):697-701.
  40. Alijotas-Reig J. Hacia la comprensión de la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas asociadas a los anticuerpos antifosfolipídicos. *Med Clin (Barc).* 2005 Jul;125(5):187-9.
  41. Frías AE, Luikenaar RA, Sullivan AE, Lee RM, Porter TF, Branch DW, et al. Poor obstetric outcome in subsequent pregnancies in women with prior fetal death. *Obstet Gynecol.* 2004 Sep;104(3):521-6.
  42. Tincani A, Bazzani C, Zingarelli S, Lojcono A. Lupus and the antiphospholipid syndrome in pregnancy and obstetrics: clinical characteristics, diagnosis, pathogenesis and treatment. *Semin Thromb Hemost.* 2008 Apr;34(3):267-73.
  43. Abou-Nassar K, Carrier M, Ramsay T, Rodger MA. The association between antiphospholipid antibodies and placenta mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2011 Jul;128(1):77-85.
  44. Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, Reading JC, Scott JR. Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: an update of the Utah experience. *Obstet Gynecol.* 1992 Oct;80(4):614-20.
  45. Krause I, Blank M, Gilbrut B, Shoenfeld Y. The effect of aspirin on recurrent fetal loss in experimental antiphospholipid syndrome. *Am J Reprod Immunol.* 1993 Apr;29(3):155-61.

46. Shoenfeld Y, Sherer Y, Fishman P. Interleukin-3 and pregnancy loss in antiphospholipid syndrome. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1998;107:19-22.
47. Masamoto H, Toma T, Sakamoto K, Kanazawa K. Clearance of antiphospholipid antibodies in pregnancies treated with heparin. *Obstet Gynecol.* 2001 Mar;97(3):394-8.
48. Alijotas-Reig J. Treatment of refractory obstetric antiphospholipid syndrome: the state of the art and new trends in therapeutic management. *Lupus.* 2013 Jan;22(1):6-17.
49. Mekinian A, Costedoat-Chalumeau N, Masseau A, Tincani A, De Caroli S, Alijotas-Reig J, et al. Obstetrical APS: is there a place for hydroxychloroquine to improve the pregnancy outcome. *Autoimmun Rev.* 2015 Jan;14(1):23-9.
50. Mekinian A, Lazzaroni MG, Kuzenko A, Alijotas-Reig J, Ruffati A, Levy P, et al. The efficacy of hydroxychloroquine for obstetrical outcome in anti-phospholipid syndrome: Data from a European multicenter retrospective study. *Autoimmun Rev.* 2015 Jun;14(6):498-502.
51. Clark DA, Coulam CB, Stricker RB. Is intravenous immunoglobulins (IVIG) efficacious in early pregnancy failure? A critical review and meta-analysis for patients who fail in vitro fertilization and embryo transfer (IVF). *J Assist Reprod Genet.* 2006 Jan;23(1):1-13.
52. Stricker RB, Steinleitner A, Bookoff CN, Weckstein LN, Winger EE. Successful treatment of immunological abortion with low-dose intravenous immunoglobulin. *Fertil Steril.* 2000 Mar;73(3):536-40.
53. Lopez-Pedreria CH, Aguirre MA, Ruiz-Limon P, Pérez-Sánchez C, Jiménez-Gómez Y, Barbarroja N, et al. Immunotherapy in antiphospholipid syndrome. *Int Immunopharmacol.* 2015 Aug;27(2):200-8.
54. De Silvestro G, Tison T, Marson P. Apheresis in antiphospholipid syndrome (APS). *G Ital Nefrol.* 2012 Jan-Feb;29 Suppl 54:S78-83.
55. Alijotas-Reig J, Ferrer-Oliveras R, EUROAPS Study Group. The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): a preliminary first year report. *Lupus.* 2012 Jun;21(7):766-8.
56. Meroni PL, Raschi E, Grossi C, Pregnolato F, Trespidi L, Acaia B, et al. Obstetric and vascular APS: same autoantibodies but different diseases? *Lupus.* 2012 Jun;21(7):708-10.
57. Mekinian A, Lachassinne E, Nicaise-Roland P, Carbillon L, Motta M, Vicaut E, et al. European registry of babies born to mothers with antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2013 Feb;72(2):217-22.
58. Carmona F, Font J, Azulay M, Creus M, Fabregues F, Cervera R, et al. Risk factors associated with fetal losses in treated antiphospholipid syndrome pregnancies: a multivariate analysis. *Am J Reprod Immunol.* 2001 Oct;46(4):274-9.

**Agradecimientos:**

Al Sr. Luciano Ampuero y al Sr. Dante Antonioli por su colaboración.

**Origen de apoyo:**

Los autores declaran que no han recibido apoyo financiero por parte de ninguna institución

**Conflicto de intereses:**

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses por apoyo financiero, material o servicios obtenidos de organizaciones comerciales.