

REVISTA DECANA DE LA ESPECIALIDAD

# TOKO-GINECOLOGÍA

## PRÁCTICA

Año LXXI

724

Septiembre - Octubre 2012

### EDITORIAL

**La carrera universitaria, un laberinto con difícil salida**

Zapardiel I.

### REVISIÓN

**Esperar una nueva vida después el cáncer de mama**

Martín-Medrano E., González-Blanco I., Arnal A., Moreno A., Cantos C., Vázquez F.

### ARTÍCULO ORIGINAL

**Tratamiento del aborto espontáneo del primer trimestre (misoprostol vaginal vs. legrado quirúrgico): Un estudio observacional prospectivo**

Camacho M., Quesada J., Palomo M<sup>a</sup>J., Oliva J.L., Córdor L.M.

### CASO CLÍNICO

**Patología endometrial en la postmenopausia. Posible origen:**

**Tumores de células de la granulosa**

Donado C., Castilla M., Hijona J., Carballo A., Campos M.

**Herpes gestationis. Revisión a partir de un caso clínico**

Forero C., Rosado S., Gómez Soto P., Plans C.

### TRIBUNA HUMANÍSTICA

**¿Por qué sólo el último hijo de Goya le sobrevivió?**

**El saturnismo como causa de la alta mortalidad infantil del matrimonio Goya-Bayeau**

Gómez Penas M.





Revista de Formación  
Continuada. Fundada en 1936  
por el Sr. F. García Sicilia y el  
Dr. F. Luque Beltrán.  
Es propiedad de los  
profesores Bajo Arenas  
y Cruz y Hermida.

# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

**DIRIGIDA A:**  
Especialistas en Ginecología y Obstetricia.

**INDEXADA EN:**  
IME, EMBASE/Excerpta Medica, Bibliomed,  
Embase Alert, Biosis, Sedbase

**CORRESPONDENCIA  
CIENTÍFICA Y CRÍTICA  
DE LIBROS:**  
Hospital Universitario Santa Cristina  
Cátedra de Obstetricia y Ginecología  
1ª planta. Edificio A.  
C/ Maestro Vives, 2  
28009 Madrid

**Correo electrónico:**  
[tokoginecologia@gmail.com](mailto:tokoginecologia@gmail.com)

**Perioricidad:**  
6 números al año

**Disponible en Internet:**  
[www.tokoginecologia.org](http://www.tokoginecologia.org)

**EDICIÓN**

**Equium**

Avda. Alfonso XIII, 158 - 28016 Madrid  
Telf: 91 353 39 92  
Fax: 91 345 13 13

**PUBLICIDAD**

91 353 39 92  
[miguel@equium.es](mailto:miguel@equium.es)

**SUSCRIPCIONES**

91 353 39 92  
[tokoginecologia@equium.es](mailto:tokoginecologia@equium.es)

**TARIFAS DE SUSCRIPCIÓN ANUAL**

Profesionales	52,75€
Instituciones	81,49€
MIR y estudiantes	41,55€
IVA incluido. Precios válidos para España	
Extranjero (sin IVA)	91,39€

**PUBLICACIÓN AUTORIZADA**

como soporte válido:  
Ref. SVR núm 117-R-CM

ISSN: 0040-8867

DEPÓSITO LEGAL: M. 3.873-1958



# TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA

## DIRECTOR HONORÍFICO

J. Cruz y Hermida

## DIRECTOR CIENTÍFICO

J. M. Bajo Arenas

## EDITOR ASOCIADO

I. Zapardiel Gutiérrez

## SECRETARIO DE REDACCIÓN

F. J. Haya Palazuelos

## COMITE CIENTÍFICO

Acién Álvarez, P.  
Álvarez de los Heros, J.I.  
Balagueró Lladó, L.  
Balasch Cortina, J.  
Barri Ragué, P. N.  
Barrio Fernández, P. del  
Becerro de Bengoa, C.  
Bonilla Musoles, F.  
Bruna Catalan, I.  
Castelo-Branco, C.  
Carrasco Rico, S.  
Carreras Moratonas, E.  
Cabero Roura, A.  
Comino Delgado, R.  
Cortés Bordoy, J.  
Criado Enciso, F.  
Cristóbal García, I.  
Cuadros López, J.L.  
Díaz Recasens, J.  
Ezcurdia Gurpegui, M.  
Espuña Pons, M.  
Ferrer Barriendos, J.  
Florido Navío, J.  
Fuente Pérez, P. de la  
Fuente Ciruela, P. de la  
Fuente Valero, J. de la  
García Hernández, J. A.  
González González, A.

Hernández Aguado, J.J.  
Huertas Fernández, M.A.  
Iglesias Guiu, J.  
Laila Vicens, J. M.  
Lanchares Pérez, J. L.  
Lazon Lacruz, R.  
López García, G.  
López de la Osa, E.  
Manzanera Bueno, G.  
Martínez Pérez, O.  
Martínez-Astorquiza, T.  
Miguel Sesmero, J. R. de  
Montoya Videsa, L.  
Novo Domínguez, A.  
Palcios Gil-Antuñano, S.  
Pérez - López, F. R.  
Pérez-Medina, T.  
Sabatel López, R.  
Sánchez Borrego, R.  
San Frutos Llorente, L.  
Tejerizo López, L. C.  
Troyanno Luque, J.  
Usandizaga Calpasoro, M.  
Usandizaga Elio, R.  
Vidart Aragón, J. A.  
Xercavins Montosa, J.  
Zamarriego Crespo, J.

## COMITÉ CIENTÍFICO DE HONOR

Abad Martínez, L.  
Berzosa González, J.  
Cabero Roura, L.  
Dexeus Trías de Bes, J.M.

Dexeus Trías de Bes, S.  
Escudero Fernández, M.  
Fabre González, E.  
Fernández Villoria, E.

Garzón Sánchez, J.M.  
González Gómez, F.  
Parrilla Paricio, J. J.  
Usandizaga Beguiristain, J. A.



# SUMARIO

AÑO LXXI ♦ SEPTIEMBRE - OCTUBRE 2012 ♦ NÚMERO 724

## EDITORIAL

### **La carrera universitaria, un laberinto con difícil salida**

Zapardiel I.

## REVISIÓN

### **Esperar una nueva vida después el cáncer de mama**

Martín-Medrano E, González-Blanco I, Arnal A, Moreno A, Cantos C, Vázquez F. .... 99

## ARTÍCULO ORIGINAL

### **Tratamiento del aborto espontáneo del primer trimestre (misoprostol vaginal vs. legrado quirúrgico): Un estudio obser vacional prospectivo**

Camacho M., Quesada J., Palomo M<sup>a</sup>J., Oliva J.L., Córdor LM. ....

103

## CASO CLÍNICO

### **Torsión aislada de trompa de falopio: Causa inusual de dolor pélvico agudo**

Donado C., Castilla M., Hijona J., Carballo A., Campos M. .... 109

### **Herpes gestacional. Revisión a partir de un caso clínico**

Forero C., Rosado S., Gómez Soto P, Plans C. .... 113

## TRIBUNA HUMANÍSTICA

### **¿Por qué sólo el último hijo de Goya le sobrevivió? El saturnismo como causa de la alta mortalidad infantil del matrimonio Goya-Bayeau**

Gómez Penas M. .... 117



# CONTENTS

AÑO LXXI ♦ SEPTEMBER - OCTOBER 2012 ♦ NÚMERO 724

## EDITORIAL

### **University curriculum, a maze with a complicate end**

Zapardiel I.

## REVIEW ARTICLES

### **Looking for a new life after a breast cancer**

Martín-Medrano E, González-Blanco I, Arnal A, Moreno A, Cantos C, Vázquez F. .... 99

## ORIGINAL ARTICLE

### **First trimestre spontaneous abortion treatment (with intravaginal misoprostol compared with curettage classic treatment): A prospective observational study**

Camacho M, Quesada J, Palomo M<sup>a</sup>J, Oliva J.L, Córdor LM. .... 103

## CASOS CLÍNICOS

### **Single fallopian tube torsion: An unusual cause of acute pelvic pain**

Donado C, Castilla M, Hijona J, Carballo A, Campos M. .... 109

### **Herpes gestationis. Review based on a case-report**

Forero C, Rosado S, Gómez Soto P, Plans C. .... 113

## HUMANISTIC PLATFORM

### **Why only the last child of Goya survived? Saturnism as a cause of high infant mortality of Goya-Bayeu marriage**

Gómez Penas M. .... 117



# NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

Los manuscritos enviados a TOKO-GINECOLOGIA PRÁCTICA deben hacer referencia a aspectos novedosos de la especialidad de Obstetricia y Ginecología y especialidades adyacentes que puedan suscitar el interés científico de los lectores. Pueden incluirse aspectos de la anatomía, fisiología, patología clínica (diagnóstica o terapéutica), epidemiología, estadística, análisis de costes, cirugía siempre dentro de la índole gineco-obstétrica.

Como **normas generales**, todos los manuscritos deberán presentarse en formato electrónico, confeccionados con el editor de textos Word (.doc), con espaciado 1,5 líneas, tamaño de letra 12 puntos tipo Arial o Times New Roman, y todos los márgenes de 3 cms. en los 4 bordes de la página. Todas las páginas del manuscrito deberán ir numeradas en su ángulo superior derecho. Todos los trabajos se estructurarán de la siguiente forma:

- 1ª Página: Título, Title (en inglés), Autores (primer apellido y nombre) separados por comas y con un máximo de 5 en cualquier tipo de artículo (a partir de 5 no se incluirán en la publicación), Filiación (centro de trabajo de los autores), Correspondencia (dirección completa y persona de correspondencia incluyendo un email válido que será el que se use para la comunicación con el comité editorial de la revista). Por último se debe indicar el TIPO de artículo (ver tipos más abajo).
- 2ª Página: Resumen (máximo 200 palabras, será claro y conciso. No se emplearán citas bibliográficas ni abreviaturas.), Palabras clave (mínimo 3 y separadas por puntos), Abstract (en inglés) y Key words (en inglés).
- 3ª Página: Comienzo del cuerpo del artículo

Los trabajos deben contener material original, aunque se contemple la posibilidad de reproducción de aquellos que, aún habiendo sido publicados en libros, revistas, congresos, etc., por su calidad y específico interés merezcan ser recogidos en la Revista, siempre y cuando los autores obtengan el permiso escrito de quién posea el *Copyright*.

Los trabajos serán enviados por correo electrónico a [tokoginecologia@gmail.com](mailto:tokoginecologia@gmail.com), que acusará el recibo del artículo para su valoración editorial. Tras la recepción, se comunicará la aceptación o rechazo del mismo al autor de correspondencia por email, así como los potenciales cambios o correcciones a realizar si fuese menester. En caso de aceptación en un tiempo adecuado se le enviará al mismo autor las galeras del artículo para su corrección y subsanación de errores, que deberá realizar en 48 horas, antes de la impresión del mismo.

## Tipos de artículos

- **ORIGINALES:** El resumen y abstract se dividirá en los siguientes apartados: Objetivos, Material y Métodos, Resultados y Conclusiones. El texto se dividirá en las siguientes: Introducción (Exposición de los objetivos de la investigación y la literatura al respecto, es una puesta al día del tema investigado), Material y Métodos (describir el tipo de estudio, pacientes, metodología empleada, el material y el análisis estadístico de los datos), Resultados (describir objetivamente los resultados obtenidos), Discusión (se debe comentar los resultados y relacionarlo con el estado del arte, explicar los por qué y llegar a conclusiones que respondan a los objetivos planteados inicialmente. No dar conclusiones no respaldadas por los resultados. Proponga recomendaciones o alternativas. Máximo 2500 palabras).
- **REVISIONES:** El resumen no es necesario que tenga estructura determinada, si bien puede estructurarse como un original. Del mismo modo el cuerpo del artículo en caso de ser una revisión sistemática irá estructurado como un original y en caso de ser una revisión de un tema concreto narrativa se estructurará como convenga al autor siempre con Introducción al inicio y Conclusiones o Discusión al Final. La intención es realizar una puesta al día de un tema determinado, con cierto carácter didáctico. Máximo 4000 palabras.



# NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

- **CASOS CLÍNICOS:** El resumen no tendrá estructura determinada. El artículo se estructurará del siguiente modo: Introducción, Caso Clínico (descripción concisa del caso), Discusión. Además debe contener entre 1-4 figuras que ilustren el caso. Máximo 1500 palabras.
- **TRIBUNA HUMANÍSTICA:** Se admitirán trabajos y ensayos, dentro de un contexto histórico, filosófico, social antropológico, artístico, etc., relacionado singularmente con las disciplinas obstétrico-ginecológicas, con la intención de enriquecer culturalmente las páginas de la revista. Máximo 3000 palabras.

## Agradecimientos

Se colocarán tras la Discusión, al acabar el cuerpo del texto. Aquí se deben incluir a las personas que han colaborado en algún aspecto del trabajo pero no en la redacción del manuscrito.

## Bibliografía

Seguirán las **Normas de Vancouver** para las citas. Las referencias en el texto se colocarán con números arábigos entre paréntesis y por orden de aparición. Sirvan los ejemplos siguientes:

### a) Revista, artículo ordinario:

De Maria AN, Vismara LA, Millar RR, Neumann A, Mason DT. Unusual echographic manifestations of right and left Heratmyxomas. Am J Med 1975;59:713-8.

Las abreviaturas de las revistas seguirán las características del Index Medicus.

### b) Libros:

Feigenbaum H. Echocardiography. 2ª Ed. Filadelfia: Lea and Febiger, 1976:447-59

## Tablas y Figuras

Se añadirán a continuación de la Bibliografía empezando una página nueva. En cada página se colocará una Tabla o Figura con su respectivo pie de Tabla o Figura, numerados según el orden de aparición en el texto (que es obligatorio) e indentificando las abreviaturas empleadas en las Tablas o las Figuras.

En caso de que la calidad o tamaño de las figuras haga que el manuscrito ocupe demasiado espacio para ser enviado por email, podrán enviarse las Figuras en archivos independientes, permaneciendo los pies de figuras en el manuscrito principal.

Deben tener una calidad suficiente para poder verse con claridad una vez impresas. Los formatos admitidos para las fotos son JPG (preferible) o GIF. Si es conveniente se puede añadir a la figura una flecha para indicar un aspecto relevante de la imagen.

Quienes deseen que las ilustraciones de sus trabajos se impriman a color (en condiciones normales se imprimirán en escala de grises), una vez aceptado el artículo, deberán ponerse en contacto con la Editorial para presupuestar el cargo que ello conlleva.

Todos los artículos aceptados quedan como propiedad permanente de TOKO-GINECOLOGÍA PRÁCTICA y no podrán ser reproducidos total o parcialmente, sin permiso de la Editorial de la Revista. El autor cede, una vez aceptado su trabajo, los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública de su trabajo, en todas aquellas modalidades audiovisuales e infomáticas, cualquiera que se au soporte, hoy existen y que puedan crearse en el futuro.



# EDITORIAL

## LA CARRERA UNIVERSITARIA, UN LABERINTO CON DIFÍCIL SALIDA

Resulta más que evidente que la carrera universitaria se ha ido enmarañando en los últimos años de tal modo que hemos llegado a un punto en que resultará difícil deshacer el nudo sin romper la cuerda.

La devaluación de los profesionales universitarios por parte de la administración, que justifica sus actuaciones por la situación económica, ha hecho que ser profesor universitario pueda en ocasiones llegar a ser una carga en lugar de un orgullo y una posición prestigiosa. Parte de culpa también radica en los médicos que quizás no valoramos en su justa medida la capacidad investigadora, el título de doctor y lo que supone la enseñanza universitaria. Hasta el punto de ni siquiera requerir el título de doctor, para poder ejercer de profesor en la misma "casa de los doctores", la universidad.

Es importante reseñar que hace pocas décadas la obtención o designación de un profesor universitario dependía más, del tribunal adjudicador, que del propio solicitante. Con la introducción de la evaluación externa del profesorado, en nuestro medio la ANECA, los criterios de selección del cuerpo docente universitario cambiaron hacia un perfil más investigador y docente, dejando atrás las tradicionales condiciones necesarias para obtener la titularidad: "tener capacidad de articular palabra y conocer a dos tercios del tribunal".

El filtro de la evaluación externa ha traído un aumento de la autocrítica universitaria, y por supuesto en la calidad curricular de las nuevas incorporaciones de la misma. Por desgracia este sistema también tiene una trampa: dado que el sistema de evaluación requiere una suficiencia demostrable en el aspecto investigador así como en el docente casi partes iguales, esto puede hacer de cerrojo e impedir la progresión tanto de los nuevos candidatos al profesorado, como de los profesores contratados o titulares para pasar a estamentos superiores.

Realmente la capacidad investigadora depende en la mayor parte de uno mismo, las ganas y el tesón que cada persona le imprima a su faceta investigadora. Y que teniendo en cuenta de dónde venimos y dónde nos encontramos, no es una actitud generalizada en el sistema universitario español, donde las evaluaciones y controles del profesorado se han implementado con relativo retraso; por esto, nuestro sistema de profesorado no goza de buena salud actualmente y cada vez son menos los profesionales acreditados para profesor titular, y los titulares acreditados para catedráticos. Y esto ocurre no tanto por la vertiente docente, que casi depende de los años de experiencia, sino por esta parte investigadora que depende de uno mismo y del trabajo personal "extra" que no todos estamos dispuestos a realizar.



Con respecto a los nuevos candidatos, parece una buena alternativa que se les exijan los dos elementos antes mencionados, con una salvedad: mientras que la faceta investigadora como decíamos, depende de uno mismo a cualquier edad, la faceta docente depende en el caso de los médicos de los años previos de profesor asociado. La trampa radica en que las plazas de profesor asociado no están auditadas por la ANECA, por lo que la selección de los candidatos que podrán en el futuro optar a los cuerpos docentes universitarios contratados se sigue haciendo del mismo modo que antaño, “cuando toca”, sólo que en una fase previa. El problema surge en que si esta selección no es la adecuada, y estos de profesores asociados “seleccionados” no cumplen con los requisitos que posteriormente exigirá la agencia de acreditación nacional (ANECA), en unos años no tendremos ni profesores asociados solventes, ni personal acreditado para desempeñar las funciones de titulares y catedráticos, que es la situación hacia la que nos dirigimos en la actualidad.

Si además de los elementos anteriores, debemos luchar contra la administración, bajadas de sueldo y recortes de personal universitario, la carrera universitaria se torna algo más laberíntica de lo que en un principio se podría considerar, y según avanzan las cosas, no hay duda de que la salida será complicada en cualquiera de los casos.

Dr. Ignacio Zapardiel  
Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario La Paz. Madrid

## Revisión

# Esperar una nueva vida después el cáncer de mama

*Looking for a new life after a breast cancer*

**Martín-Medrano E., González-Blanco I., Arnal A., Moreno A., Cantos C., Vázquez F.**

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Unidad de Patología Mamaría del Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

### RESUMEN

Cada vez son más las mujeres que retrasan la edad de su primer embarazo, y cada vez son más los casos de cáncer de mama diagnosticados a edades tempranas de la vida. El hecho de que los tratamientos para esta enfermedad tengan impacto en la fertilidad, junto a la necesidad de un tiempo de espera para una recuperación física y psicológica de la paciente, hacen que el deseo de maternidad se transforme en un factor de preocupación añadido para mujeres y profesionales. Las primeras ven limitado su deseo de descendencia; los segundos tienen que dar respuesta y solución a múltiples interrogantes y miedos, añadidos a los de padecer un proceso oncológico a edades tempranas de la vida.

En este artículo hacemos una revisión de la repercusión del cáncer de mama y de sus tratamientos sobre la fertilidad y la futura gestación de las pacientes, así como de las medidas preventivas y terapéuticas que podemos ofrecer en aras a disminuir o paliar dicha repercusión.

### PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama. Gestación. Agresión mamaria.

### ABSTRACT

Every day there are more and more women delaying age at first pregnancy and each time there are more cases of breast cancer diagnosed at early ages of life. The fact that treatments for this disease have an impact on fertility with the need for a waiting time for a physical and psychological recovery of the patient, make the desire for motherhood becomes an added factor of concern for women and professionals. The first ones are limited in their desire for a child, the second have to answer and solution to many questions and fears added to the process of developing a cancer at early ages of life.

In this article we review the impact of breast cancer and its treatments on fertility and future pregnancy of patients, as well as preventive and therapeutic measures that we can offer in order to reduce or mitigate such impact.

### KEYWORDS

Breast cancer. Pregnancy y Breast Injury.

### INTRODUCCIÓN

Hay dos hechos claros que preocupan al profesional encargado de hacer frente al cáncer de mama: por un lado, la edad de presentación de esta patología es cada vez más temprana y, por otro, la edad a la que se plantea la mujer la maternidad en nuestra sociedad, ya sea por motivos personales o profesionales, es cada vez mayor. En el Hospital Universitario "Río Hortega" de Valladolid se han atendido 24 casos de edades inferiores a 45 años desde Enero a Diciembre de 2011, lo que supone un 16% del total de cánceres de mama hasta esa fecha y en ese mismo período.

Es cierto que, hasta hace unos años, los profesionales recomendaban evitar la gestación en mujeres afectas de un cáncer de mama, avalados por la idea de reducir cualquier potencial estímulo hormonal que favoreciera la aparición de metástasis (1). Pero el desarrollo de terapias que permiten disminuir el impacto en la fertilidad de la paciente y los estudios alentadores en cuanto a la nula repercusión sobre la supervivencia que la gestación tiene sobre éstas, han conducido a grupos de expertos - como la American Society of Clinical Oncology (ASCO)- a publicar protocolos específicos para el tratamiento de la mujer premenopáusicas en aras a conservar su fertilidad (2). También el papel de los profesionales se ha visto influido y todo ello nos conduce a que nos planteemos e informemos a nuestras pacientes de las opciones de preservación de la capacidad reproductiva antes del inicio del tratamiento

### CORRESPONDENCIA:

**Dra. Eva Martín Medrano;**  
Servicio de Ginecología y Obstetricia, Unidad de  
Patología Mamaría del Hospital Universitario  
Río Hortega. Valladolid  
C/Dulzaina nº2, 47012  
E-mail: eva.martin.medrano@gmail.com

oncológico. Los estudios dedicados a evaluar el valor de la información sobre la futura fertilidad en mujeres premenopáusicas previo al inicio del tratamiento arrojan datos reveladores: la mujer informada de forma adecuada acerca de las consecuencias y posibilidades de preservar su fertilidad y la seguridad de un embarazo tras el cáncer de mama, afronta la enfermedad mucho mejor tanto desde el punto de vista físico como emocional y social (3).

### **Impacto del cáncer de mama sobre la fertilidad**

El tratamiento quimioterápico adyuvante en mujeres jóvenes con cáncer de mama es prácticamente la norma, ya que son tumores que tienden a ser más agresivos que a edades más avanzadas, histológicamente triple negativos y con ganglios afectos en muchas ocasiones (4).

La quimioterapia induce una amenorrea temporal en la mayoría de las pacientes, recuperándose las menstruaciones en los siguientes 6 meses tras finalizar el tratamiento en el 60% de esas mujeres y en el 90% durante el primer año. El factor determinante para una menopausia definitiva es la **edad**, estimándose que el 50-90% de las pacientes mayores de 40 años sufrirán una menopausia inducida por quimioterapia, dependiendo del número de **ciclos** y de **fármacos** empleados (principalmente ciclofosfamida), siendo el riesgo significativamente menor para menores de 40 años (15-45%) (5). Así, la dosis de ciclofosfamida necesaria para inducir amenorrea en una mujer de 40 años es el 25% de la dosis necesaria para una paciente de 20 años. Los regímenes basados en antraciclinas y taxanos producen mayores tasas de amenorrea en mujeres jóvenes, demostrándose mayores descensos de la hormona antimulleriana sérica post-quimioterapia (6).

Los nuevos regímenes que emplean taxanos, trastuzumab y ciclos con incremento de densidad de dosis no parece que eleven el riesgo de amenorrea en relación con regímenes antiguos (7). Pero el seguimiento de la función ovárica en pacientes tratadas con tamoxifeno presenta ciertas dificultades, dado que el propio fármaco puede inducir amenorrea.

Después de lo expuesto, la pregunta obvia es cuántas pacientes consiguen gestar y tener un recién nacido tras un tratamiento de cáncer de mama. Se describen tasas del 28% de gestaciones espontáneas en pacientes menores de 35 años y el 9% de menores de 45 años podrían tener un hijo tras esta patología (8).

### **Impacto de la gestación sobre el cáncer de mama**

Embarazo y riesgo de cáncer de mama están íntimamente unidos. Múltiples estudios epidemiológicos demuestran un doble efecto bidireccional tiempo-dependiente de la maternidad sobre la aparición de esta enfermedad: presenta un efecto protector a largo plazo, con un incremento del riesgo entre los 3 y 5 años posteriores a la gestación, en función de la paridad y la edad del primer embarazo (período más corto para primíparas más jóvenes) (9).

En cuanto a la repercusión de la gestación en una paciente que ha sido tratada de un cáncer de mama, son numerosos los estudios que intentan demostrar su seguridad en términos de supervivencia (10,11,12) apuntando muchos de ellos incluso un efecto protector –el meta-análisis de Azim et al. mostró una reducción del 41% en el riesgo de muerte en comparación con los controles, sobre todo en pacientes menores de 35 años con ganglios negativos-. El principal inconveniente que se achaca a todos los estudios realizados es el posible sesgo de selección: las pacientes que se quedan embarazadas son posiblemente las más sanas “**healthy mother effect**”. En el meta-análisis se analizan 4 estudios en los que se compara, en gestantes con controles libres de enfermedad,

el intervalo equivalente al transcurso entre el diagnóstico del cáncer y la consecución del embarazo, resultando que la gestación se asocia de forma no significativa con un 15% de reducción de riesgo de muerte. Por lo tanto, no sólo no empeora el pronóstico sino que puede ejercer un efecto protector en determinados tipos de cáncer, como los receptor hormonal positivo. No obstante, dado que nunca la gestación será considerada como una intervención terapéutica para tratar el cáncer de mama, no es tan importante demostrar su eventual efecto protector como descartar posibles efectos perjudiciales para la paciente que desea gestar un hijo.

Otro punto importante de revisión es el momento en el que la paciente puede empezar a considerar su opción de ser madre. Y a este respecto, parece ser que los estudios (8,13) apuntan el intervalo de dos años como seguro para evitar el tiempo de mayor recurrencia del tumor y el posible efecto perjudicial del embarazo sobre la incidencia de cáncer de mama que anteriormente señalábamos, así como para permitir la recuperación de la toxicidad ovárica inducida por quimioterapia. En pacientes con tumores receptor hormonal negativo, las recidivas a distancia ocurren a los dos o tres años del diagnóstico, siendo ese el intervalo aconsejable cumplir para plantear la gestación. El conflicto aparece en aquellas pacientes con tumores con receptores hormonales positivos. En estas mujeres el 50% de las recurrencias ocurren en los cinco primeros años, tiempo en el que además precisan de tratamiento adyuvante con un fármaco teratógeno: tamoxifeno. Durante la toma de este medicamento, así como durante dos o tres meses tras su suspensión, se recomienda a las pacientes medidas anticonceptivas no hormonales para asegurar su aclaramiento y el de sus metabolitos (3,14). El consejo general será el finalizar el tratamiento adyuvante con un intervalo libre de tamoxifeno de –al menos- tres meses antes de intentar la gestación, pero son cinco años y medio probablemente decisivos en la vida reproductora de la mujer que solicita consejo. Sabiendo que suspender el tratamiento tras dos o tres años de iniciado puede reducir teóricamente al 50% su beneficio en términos de prevención de recidivas (15), la decisión de hacer una ventana en el tratamiento adyuvante para permitir una gestación deberá ser tomada de forma conjunta por un equipo multidisciplinar y por la propia paciente, tras una correcta evaluación del riesgo a asumir.

### **Impacto del cáncer de mama y su tratamiento sobre la gestación**

Las revisiones publicadas sobre el riesgo de aborto en pacientes que han sufrido un cáncer de mama concluyen que este no es superior al de la población general (16). Dos grandes estudios se encargan de establecer diferencias en cuanto a complicaciones sobre el producto final de la concepción (17, 18). El estudio danés no encuentra diferencias estadísticamente significativas mientras que el estudio sueco refiere un mínimo incremento en número de cesáreas, partos pretérmino, malformaciones congénitas y bajo peso en el 9% de los hijos del grupo oncológico –cabe remarcar que en este último se incluyen pacientes cuyo embarazo se inició a los 7 meses de concluido el tratamiento y, por lo tanto, con un posible remanente de toxicidad no contemplado en los resultados-.

### **Preservación de la fertilidad**

Es obvio que, para plantearnos la preservación de la fertilidad en una paciente que va a ser tratada de un cáncer de mama, debemos emplear una estrategia que tenga el mínimo impacto sobre la supervivencia, no interfiera con la eficacia del tratamiento y tenga unas posibilidades razonables de conseguir la deseada gestación.

Los resultados del estudio NSABP-30 muestran que pacientes premenopáusicas con axila positiva que presentan períodos de amenorrea por encima de los 6 meses, tienen incrementada la supervivencia global y el período libre de enfermedad tras el uso de todo el arsenal terapéutico, pero ningún estudio ha conseguido demostrar que la amenorrea post-quimioterapia sea un factor pronóstico independiente. Hoy en día no podemos afirmar que la preservación de la función ovárica vaya en detrimento del control de la enfermedad (19).

El uso de análogos de GnRH durante la administración del tratamiento quimioterápico para reducir la toxicidad gonadal, hoy en día, no ha demostrado su papel protector, aunque existen estudios randomizados abiertos destinados a ello. En ASCO 2010, Del Mastro presentó una serie de 281 pacientes -con una media de 39 años- en la que el brazo que asocia triptorelina presenta una reducción del 19% de riesgo de amenorrea con niveles de estrógenos premenopáusicos más frecuentes.

La criopreservación de embriones es la técnica más empleada en este tipo de pacientes con resultados del 25% de nacidos vivos por transferencia. La criopreservación de ovocitos tiene una tasa de éxito el 1.6-2% por ovocito congelado y ambas técnicas requieren de un cierto retraso en el inicio del tratamiento quimioterápico por la necesidad de estimulación ovárica. Para minimizar el pico de estradiol durante esta estimulación, y con ello las potenciales consecuencias sobre el cáncer de mama, existen estrategias que incluyen el empleo de tamoxifeno o letrozol con resultados prometedores (20). La criopreservación de córtex ovárico se erige como otra posibilidad para estas pacientes, así como la donación de ovocitos.

## Conclusiones

Basándonos en la evidencia disponible, los profesionales encargados de ofrecer una atención integral a la mujer afecta de un cáncer de mama no debemos negar a nuestras pacientes la oportunidad de la maternidad, si así lo desean, ni evadir nuestra responsabilidad en el cuidado de su fertilidad como parte de los tratamientos a lo largo de su proceso oncológico. Si bien es cierto que las distintas modalidades terapéuticas pueden reducir sus opciones de gestar, no es menos cierto que la concepción no tiene por qué afectar el pronóstico de vida de ambos, madre e hijo.

Quedan cuestiones aún por resolver en un futuro próximo como el momento idóneo de gestación, el impacto de la gestación según subtipo fenotípico del tumor o el papel definitivo de los análogos de LHRH.

Esta reflexión implica la necesidad de un programa de cuidado integral y multidisciplinario dentro de las unidades de mama, que informe e implique a la pareja.

Esperar una nueva vida después del cáncer de mama no sólo puede mejorar la calidad de vida de estas pacientes sino ayudarlas a recuperar la normalidad perdida por una enfermedad cada vez más prevalente. Es de gran importancia que el equipo multidisciplinario que atiende al paciente, ofrezca desde el inicio una información apropiada, esperanzadora y ajustada a la evidencia científica sobre las opciones de preservación de fertilidad y posibilidades de embarazo futuro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Danforth DN. How subsequent pregnancy affects outcome in women with a prior breast cancer. *Oncology* 1991; 5: 23-30.
2. Lee SJ, Schover LR, Patridge AH, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2917-31.
3. Liebens F, Carly B, Pastijn A, Fastrez M, Vandromme J. Desire for a child and breast cancer. *Acta Chir Belg* 2008; 108: 83-87.
4. Canello G, Maisonneuve P, Rotmensz N et al. Prognosis and adjuvant treatment effects in selected breast cancer subtypes if very young women with operable breast cancer. *Ann Oncol* 2010; 21 (10): 1974-81.
5. Petrek JA, Naughton MJ, Case LD et al. Incidence, time course and determinants of menstrual bleeding after breast cancer treatment: a prospective study. *J Clin Oncol* 2006; 24 (7): 1045-51.
6. Anderson RA, Themmen AP, Al-Qahtani A, Groome NP. The effects of chemotherapy and long-term gonadotrophin suppression on the ovarian reserve in premenopausal women with breast cancer. *Human Reproduction (Oxford, England)* 2006; 21(10): 2583-92.
7. Abusief ME, Missmer SA, Ginsburg ES, Weeks JC, Partridge AH. The effects of paclitaxel, dose density, and trastuzumab on treatment-related amenorrhea in premenopausal women with breast cancer. *Cancer* 2010; 116(4): 791-798.
8. Chabbert-Buffet, N, Uzan C, Gligorov J, Delalogue S, Rouzier R, Uzan S. Pregnancy after breast cancer: a need for a global patient care, starting before adjuvant therapy. *Surgical Oncology* 2010; 19: 47-55.
9. Albrektsen G, Heuch I, Hansen S, Kvale G. Breast cancer risk by age at birth, time since birth and time intervals between births: exploring interaction effects. *Br J Cancer* 2005; 92 (1): 167-75.
10. Kranick JA, Schaefer C, Rowell S, Desai M, Petrek JA et al. Is pregnancy after breast cancer safe?. *Breast J* 2010; 16(4): 404-411.
11. Verkooijen HM, Lim GH, Czene K et al. Effect of childbirth after treatment on long-term survival from breast cancer. *Br J Surg* 2010; 97(8): 1253-59.
12. Azim HA Jr, Santoro L Pavlidis N et al. Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies. *Eur J Cancer* 2011; 47(1): 74-83.
13. Pagani O, Price KN, Gelber RD et al. Patterns of recurrence of early breast cancer according to estrogen receptor status: a therapeutic target for a quarter of a century. *Breast Rev Treat* 2009; 117(2): 319-24.
14. Barthelmes L, Gateley CA. Tamoxifen and pregnancy. *The Breast* 2004; 13: 446-451.
15. Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GJ, Mercer MB, Hewlett J, et al. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19(4): 980-91.
16. Kroman N, Jensen MB, Wohlfahrt J, Ejlersten B. Pregnancy after treatment of breast cancer—a population-based study on behalf of Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Acta Oncol* 2008; 47(4): 545-49.
17. Langagergaard V, Gislum M, Skriver MV et al. Birth outcome in women with breast cancer. *Br J Cancer* 2006; 94(1): 142-46.
18. Dalberg K, Eriksson J, Holmberg I. Birth outcome in women with previously treated breast cancer—a population-based cohort study from Sweden. *PLoS Med* 2006; 3(9): e336.
19. Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, Malkasian GD. Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women: a population-based cohort study. *Lancet Oncology* 2006; 7(10): 821-8.
20. Oktay K, Buyuk E, Libertella N, et al. Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifene and letrozol for embryo cryopreservation. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4347-53.

## Artículo Original

### Tratamiento del aborto espontáneo del primer trimestre (misoprostol vaginal vs. legrado quirúrgico): Un estudio observacional prospectivo

*First trimester spontaneous abortion treatment (with intravaginal misoprostol compared with curettage classic treatment): A prospective observational study*

Camacho M., Quesada J., Palomo M<sup>a</sup>.J., Oliva J.L., Córdor L.M.

Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

#### RESUMEN

**Objetivos:** Evaluar la eficacia, seguridad y aceptabilidad del misoprostol para el tratamiento del aborto espontáneo del 1<sup>er</sup> trimestre así como determinar posibles factores predictores de éxito del misoprostol para dicho tratamiento. **Material y Métodos:** Estudio observacional prospectivo desarrollado desde febrero-2009 a febrero-2010 en el Hospital Virgen de la Victoria, donde se incluyó 248 mujeres con diagnóstico ecográfico de aborto espontáneo del 1er trimestre. Recibieron tratamiento con misoprostol vaginal o legrado, según la elección de las propias pacientes, siempre que se cumplieran determinadas condiciones clínicas. El protocolo de tratamiento médico fue 800 mcg de misoprostol vaginal /24horas/2 dosis, considerándose criterio de éxito la presencia de un endometrio homogéneo con un grosor (GE)  $\leq 15$  mm en el examen ecográfico realizado al 8<sup>o</sup> día de inicio del tratamiento. **Resultados:** La tasa de éxito en los dos grupos de tratamiento, médico y quirúrgico, fue 84,4% versus 99,9% respectivamente. Los efectos 2ios del misoprostol fueron bien tolerados. En el grupo del legrado la tasa de satisfacción fue mayor (83,1% vs. 63,4%). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la tasa de éxito del misoprostol y la edad de las pacientes ( $p=0,025$ ), n<sup>o</sup> de embarazos ( $p=0,024$ ), historia de abortos ( $p=0,05$ ) o legrados previos ( $p=0,028$ ), y tipo de sangrado vaginal como efecto 2io del misoprostol ( $p=0,041$ ). **Conclusiones:** El misoprostol vaginal constituye una alternativa segura, efectiva y aceptable al legrado para el tratamiento del aborto espontáneo del 1er trimestre e incrementa la disponibilidad de elección de la paciente. El perfil ideal de candidata para el tratamiento médico es: mujer joven, primigesta, sin legrados ni abortos previos.

#### PALABRAS CLAVE

Misoprostol. Aborto espontáneo. Legrado. Predictores de éxito del tratamiento médico con misoprostol.

#### ABSTRACT

**Aims:** The purposes of this study were to evaluate the effectiveness, safety and tolerancy for the intravaginal misoprostol treatment in the first trimester spontaneous abortion as well as to identify possible predictors of successful medical treatment with misoprostol. **Material and methods:** We developed a prospective observational study from 2009 February to 2010 February in Virgen de la Victoria Hospital where 248 patients were included, all patients were spontaneous abortion diagnosed by ultrasound during the first trimestre of pregnancy and were treated with intravaginal misoprostol or curettage function by the patients' own choice, provided that the clinical conditions established were present. The protocol applied in the medical intravaginal misoprostol treatment group was 800 mcg in a single application the first day with a repeated dosis at 24 hours, considered as criteria of successful treatment confirmation of an endometrial thickness less than or equal to 15 mm in a transvaginal ultrasound performed on the eighth day since the start of misoprostol treatment. **Results:** The success rate in the group of medical treatment with intravaginal misoprostol was 84.4% versus a success rate of 99.9% in the curettage treatment group. The misoprostol's side effects were well tolerated. Patients treated with curettage showed a higher satisfaction rate of 83% compared with 63.4% in the medical treatment group. A statistically significant relationship was found between the success of treatment with intravaginal misoprostol and the following variables: age ( $p=0,025$ ), pregnancy number ( $p=0,024$ ), previous abortion ( $p=0,05$ ) or previous curettage ( $p=0,028$ ) and vaginal bleeding intensity as a result of administration of misoprostol ( $p=0,041$ ). **Conclusions:** Medical treatment with intravaginal misoprostol is a safe, effective and acceptable alternative to curettage for the first trimester spontaneous abortion treatment. The ideal profile for the medical treatment of spontaneous abortion is a young woman, primipara, and without prior curettage or abortions.

#### KEYWORDS

Misoprostol. Spontaneous abortion. Curettage. Predictors of successful medical treatment with misoprostol.

#### CORRESPONDENCIA:

Dra. Marta Camacho Caro

Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga  
Campus de Teatinos s/n - 29010  
E-mail: martamedic@yahoo.es

## INTRODUCCIÓN

Las pérdidas reproductivas precoces constituyen prácticamente la condición médica experimentada con más frecuencia en el mundo, de tal manera que hasta un 15 % de los embarazos reconocidos fracasan y una de cada cuatro mujeres experimentará un aborto espontáneo en algún momento de su vida (1). Dada su gran frecuencia, supone una grave preocupación de salud pública, además, porque la falta de un tratamiento adecuado puede provocar una alta morbilidad e incluso muerte.

En centros sanitarios de países desarrollados, la tasa de mortalidad del aborto (incluyendo abortos espontáneos e inducidos) es del 0,5/100.000. En lugares con pocos recursos, las muertes atribuibles al aborto pueden llegar a constituir entre el 22 y el 56% de todas las muertes maternas directas, una gran proporción de las cuales se deben a los llamados abortos "inseguros", esto es, aquellos que ocurren fuera del marco de la ley.

El tratamiento convencional es el legrado, pero no podemos olvidar que el manejo quirúrgico del aborto espontáneo no está exento de fracasos y complicaciones. Por tanto, se hace necesario buscar otras opciones de tratamiento, con menores riesgos, manteniendo la misma eficiencia y dando mayor confort para la mujer, en un contexto de servicios de calidad.

Y con este fin se diseñó este estudio, para evaluar el papel de una dosis repetida de 800 mcg de misoprostol vaginal como alternativa al legrado en el tratamiento de las pérdidas reproductivas precoces; y por otro lado, para comparar la utilidad de diferentes parámetros (demográficos, clínicos y analíticos) que nos permitan predecir el resultado del manejo médico del aborto espontáneo, y ser capaces de este modo, de seleccionar las pacientes que responden mejor al misoprostol.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio realizado es de tipo observacional prospectivo.

La población objetivo del estudio está compuesta por aquellas pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga), fueron diagnosticadas ecográficamente de aborto espontáneo del 1<sup>er</sup> trimestre, ya fuere del subtipo de aborto incompleto, diferido, gestación anembrionada o aborto en curso y recibieron tratamiento médico o quirúrgico, desde Febrero-2009 hasta Febrero -2010.

La población del ensayo corresponde a 248 mujeres. Es la población objetivo, a la que hemos aplicado, para el caso del misoprostol, los siguientes criterios de inclusión y exclusión (2):

**Criterios de inclusión:** Aborto diferido con una longitud cráneo-caudal (LCC) de hasta 40 mm (que corresponde a 10 semanas de gestación), gestación anembrionada hasta un tamaño del saco gestacional de 45 mm, aborto incompleto hasta un tamaño uterino de 12 semanas y un grosor endometrial (GE)>15mm y aborto en curso, Saplicando las mismas condiciones.

**Criterios de exclusión:** Hemoglobina <9gr/dl, trombopenia <100.000, inestabilidad hemodinámica, alergia a misoprostol o a alguna otra prostaglandina, fiebre, sospecha de endometritis, aborto provocado, aborto en curso o incompleto con sangrado muy abundante, sospecha de gestación molar, fracaso del tratamiento médico con misoprostol y causas personales.

Para la selección de la opción terapéutica, se procedió a la valoración en cada paciente de los criterios de inclusión y de exclusión para el tratamiento médico anteriormente expuestos: si no los cumplía, no se le ofertaba a la paciente la posibilidad de tratamiento médico, siendo el

legrado el tratamiento establecido; si los cumplía, se le ofertaba las dos opciones de tratamiento (médico y quirúrgico), siendo la paciente la que elige la opción terapéutica en función de sus motivaciones particulares.

Antes de la aplicación de uno u otro tratamiento, se recogió el consentimiento informado correspondiente.

A las pacientes que optaron por tratamiento con misoprostol, se les aplicó un protocolo sencillo, que requiere sólo dos consultas ambulatorias. En la 1<sup>a</sup> consulta se confirma el diagnóstico ecográfico de aborto espontáneo y que éste cumple los criterios de inclusión para el tratamiento médico ya reseñados.

La 2<sup>a</sup> consulta, se programa una semana después de la administración del misoprostol, para confirmar el éxito o no del mismo (criterio de éxito del tratamiento médico: endometrio homogéneo con un GE ≤15mm (3)).

Respecto al tratamiento quirúrgico, se consideró que éste fue eficaz si la paciente no precisó re-legrado durante el mes que sigue al procedimiento (confirmado en control telefónico al mes).

La pauta de administración del misoprostol aplicada en este estudio ha sido: 800 mcg (4 comp. de 200 mcg) /24h/2 dosis vía vaginal (4) (siendo la propia paciente la que se autoadministra los comprimidos en casa, previamente humedecidos).

En el análisis estadístico inferencial bivalente para determinar posibles variables que pudieran estar relacionadas con la tasa de éxito del misoprostol, hemos asumido un intervalo de confianza del 95% y la presencia de significación estadística en todos los casos en que  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

En cuanto a las características de la población estudiada, encontramos que ésta ha resultado muy homogénea en los dos grupos de tratamiento (Tabla I). Esta homogeneidad resultante de forma espontánea, pese a no haber aleatorizado la muestra, nos permitió continuar con el estudio por no haber sesgo.

No hubo una gran diferencia en el número de pacientes que recibió tratamiento médico o quirúrgico: 112 pacientes (45,2%) optaron por misoprostol frente a 136 (54,8%) que eligieron legrado obstétrico. Entre éstas últimas, el motivo mayoritario del legrado fue causas personales de las pacientes (72,8%), las cuales alegaron que preferían la mayor brevedad que tiene el proceso quirúrgico. El resto de causas de legrado fue: aborto en curso o incompleto con sangrado muy abundante (10,3%), otras causas no especificadas (9,6%), aborto provocado (4,4%), hemoglobina <9gr/dl (1,5%), sospecha de endometritis (0,7%) y sospecha de gestación molar (0,7%).

Los efectos secundarios del misoprostol referidos con más frecuencia son el sangrado vaginal (99,10%) y dolor en hipogastrio (24,5%). Otros son: náuseas (22,2%), calambres (14,8%) y fiebre (6,5%).

En nuestra serie, el volumen de sangrado que aparece como efecto secundario del misoprostol y así lo describen las pacientes, es considerable, similar o mayor que regla habitualmente (64,5%) y con una duración media de 3-4 días. A pesar de ello, la diferencia estimada de los niveles de hemoglobina y hematocrito entre las analíticas al inicio y al final del tratamiento médico muestra una pérdida sanguínea poco relevante, en ningún caso con repercusión hemodinámica (la diferencia media de hemoglobina ha sido 0,23 gr/dl, y de hematocrito=2,27 puntos).

Con respecto al tratamiento quirúrgico, los legrados realizados en la 1<sup>a</sup> visita habitualmente han cursado sin incidencias, salvo 3 casos de perforación uterina (2,2%) y uno de hemorragia profusa (0,7%), que posteriormente tuvieron buena evolución tras aplicar las medidas adecuadas.

		MISOPROSTOL	LEGRADO
Edad (años)		33,31 (18-47)	32,90 (18-45)
Nivel de estudios	UNIVERSITARIOS	48,20%	47,10%
	BASICOS	41,10%	42,60%
	NO ESTUDIOS	10,70%	10,30%
Edad gestacional (días)		69,53 (11-111)	71,12 (12-116)
Nº embarazos		2,13 (1-6)	2,04 (1-11)
Nº partos		0,66 (0-3)	0,53 (0-6)
Nº abortos		0,43 (0-4)	0,40 (0-6)
Nº legrados		0,30 (0-3)	0,37 (0-6)
Nº cesáreas		0,70 (0-1)	0,11 (0-2)
Volumen sangrado vaginal 1ª visita	> REGLA	5,40%	10,30%
	= REGLA	12,50%	11,80%
	< REGLA	49,10%	31,60%
	NO SANGRADO	33,00%	46,30%
Diagnóstico ecográfico 1ª visita	ABORTO DIFERIDO	49,10%	53,70%
	ABORTO INCOMPLETO	25,00%	25,70%
	GESTACIÓN ANEMBRIONADA	25,90%	20,60%

Tabla 1 - Características demográficas y clínicas de la población de estudio

Ocho pacientes del grupo del tratamiento médico consultaron antes de la visita programada de control (al 8º día de la administración del misoprostol): seis de ellas (75%) lo hicieron por sangrado vaginal abundante, una (12,5%) por dolor que no cedía con la analgesia prescrita y otra (12,5%) por ansiedad. En tres de ellas (37,5%) se interrumpió el tratamiento médico y se practicó legrado por sangrado continuo mayor que regla; el resto continuó el protocolo hasta su valoración a la semana. En nuestra investigación hemos obtenido una tasa de éxito del tratamiento médico del 84,4%; en cambio, en el grupo del legrado se ha alcanzado el 99,9% de éxito (sólo hubo una paciente que precisó re-legrado por retención de restos).

La mayoría de las pacientes se declararon "satisfechas" o "muy satisfechas" con el método recibido (misoprostol=75,9%, legrado=97,1%), elegirían el mismo tratamiento en un nuevo episodio de aborto espontáneo (misoprostol=75,9%, legrado=97,1%) y lo recomendarían a una amiga (misoprostol=75,9%, legrado=97,1%).

A continuación exponemos el tipo de relación estadística observado entre las diferentes variables estudiadas y la eficacia del tratamiento médico (Tablas II y III), detectándose que dicha relación es significativa en el caso de:

- Edad: son más jóvenes las pacientes del grupo del éxito del misoprostol ( $p=0,025$ )
- Nº de embarazos: Detectamos una tendencia estadísticamente significativa al éxito en las primigestas y al fracaso en las restantes ( $p=0,024$ ).
- En las pacientes que no tienen ningún aborto anterior es más frecuente que se dé una buena respuesta al misoprostol ( $p=0,05$ ).
- El éxito del tratamiento médico es más frecuente en las pacientes que no tienen hecho ningún legrado ( $p=0,028$ ).
- El misoprostol es eficaz con más frecuencia en las pacientes que refieren un sangrado vaginal  $\geq$  que regla como efecto secundario del mismo, sucediendo al contrario cuando el sangrado es  $<$  que regla ( $p=0,041$ )

		N	Éxito médico	Fracaso médico	Valor p
Nivel de estudios	Universitarios	53	50%	41,2%	P=0,504
	Básicos	45	41,3%	41,2%	
	No estudios	11	8,7%	17,6%	
Edad gestacional	Media (semanas)	109	9,48	9,93	P=0,874
Partos previos	No	60	57,6%	41,2%	P=0,211
	Si	49	42,4%	58,8%	
Cesáreas previas	No	101	92,4%	94,1%	P=0,802
	Si	8	7,6%	5,9%	
Volumen sangrado 1ª visita	> Regla	6	6,5%	0,0%	P=0,131
	= Regla	13	14,1%	0,0%	
	< Regla	53	44,6%	70,6%	
	No sangrado	37	34,8%	29,4%	
Diagnóstico ecográfico 1ª visita	Aborto diferido	53	47,8%	52,9%	P=0,760
	Aborto incompleto	27	26,1%	17,6%	
	Gest.anembrionada	29	26,1%	29,4%	

Tabla 2 - Variables **no relacionadas** de forma estadísticamente significativa con el éxito del misoprostol en el tratamiento médico del aborto espontáneo del primer trimestre

		N	Éxito médico	Fracaso médico	Valor p
Edad (años)	Media	109	33,21	36,82	P=0,025
Nº embarazos	1	44	45,7%	11,8%	p=0,024
	2	34	27,2%	52,9%	
	3 ó mas	31	27,2%	35,3%	
Abortos previos	No	76	75%	41,2%	p=0,05
	Si	33	25%	58,8%	
Legrados previos	No	81	78,3%	52,9%	P=0,028
	Si	28	21,7%	47,1%	
Tipo de sangrado vaginal(efecto secundario)	> Regla	24	23,1%	18,8%	P=0,041
	= Regla	45	46,2%	18,8%	
	< Regla	38	30,8%	62,5%	

Tabla 3 - Variables **relacionadas** de forma estadísticamente significativa con el éxito del misoprostol en el tratamiento médico del aborto espontáneo del primer trimestre

## DISCUSIÓN

La dosis de misoprostol establecida en nuestro protocolo ha sido 800 mcg / 24 horas/2 dosis. Para fijar esta dosis nos hemos basado en una revisión de estudios sobre el misoprostol como tratamiento del aborto incompleto, donde la dosis más ensayada es 600 mcg, pero se observó que regímenes repetidos de 800 mcg mostraban una tasa de éxito ligeramente superior.

Es importante reseñar que para el aborto incompleto en concreto, la dosis propuesta por la O.M.S. es 600 mcg de misoprostol oral, porque se ha visto que es la menor dosis efectiva, con resultados casi tan eficientes como un legrado-aspiración con esta misma indicación (5). Pero para el aborto retenido (aborto diferido y gestación anembrionada), se ha observado que aumentando la dosis a 800 mcg y usando la vía vaginal se mejora la tasa de éxito (6).

En nuestro protocolo hemos decidido aplicar una misma pauta (800 mcg / 24 horas / 2 dosis, vía vaginal) en todos los casos de aborto espontáneo, sin hacer distinción entre incompleto o retenido, con el fin de facilitar el entrenamiento y aplicación de dicho tratamiento en nuestro medio, el cual está sometido a una gran presión asistencial; a lo que se añade que el aumento de los efectos secundarios ocasionado por esta mayor dosis (800 mcg vs. 600mcg), no es valorable a la vista de los resultados de la bibliografía existente.

En los estudios publicados, el rango de éxito del misoprostol varía del 13% al 100%, con una media de aproximadamente el 92%. Esta amplia variabilidad puede deberse a varias cuestiones: diferencias en el diseño del estudio, diferencias en la vía y dosis de misoprostol empleada (la vía vaginal es más eficaz que la oral, ya que se evita el efecto del primer paso hepático), criterio de éxito... En efecto, un aspecto muy cuestionado es la definición de éxito. Así, Reynolds et al. (7) establecen la ausencia del saco gestacional en la ecografía transvaginal, criterio muy poco estricto que explica una alta tasa de éxito, pero también de complicaciones. Por otro lado, Creinin et al. (3) defienden que deben ser los signos y síntomas clínicos más que el grosor endometrial (GE) los que deben guiar las decisiones terapéuticas. Sin embargo, en otros estudios (8), se confirma que casi todas las pacientes con un GE <30 mm después del tratamiento con misoprostol también completan la expulsión de restos ovulares espontáneamente y sin incidencias.

Finalmente, hay autores que utilizan como criterio de éxito un punto de corte del GE  $\leq 15$ mm de características homogéneas, porque se ha visto que este criterio no se asocia a complicaciones graves ni a corto ni a largo plazo y no requiere intervenciones posteriores (9), mientras que un punto de corte menos exigente (30 mm) puede enmascarar un saco gestacional colapsado aún retenido.

Centrándonos ahora en las asociaciones estadísticamente significativas observadas en nuestros resultados, revisando la bibliografía existente, encontramos estudios que coinciden con parte de nuestros hallazgos:

Atendiendo al número de embarazos, de la misma manera que nosotros apreciamos una tendencia al éxito ( $p=0,024$ ) en las primigestas y al fracaso en las restantes, esto concuerda con los resultados que obtienen Creinin et al. (10), los cuales proponen como hipótesis explicativa de este hallazgo que la receptividad del útero a los efectos del misoprostol parece cambiar con el crecimiento o distensión del miometrio en embarazos anteriores.

Por último, como se pone de manifiesto en un ensayo randomizado multicéntrico (11) que evalúa factores clínicos predictores de éxito del misoprostol, éste es más frecuente en las pacientes que relatan un sangrado igual o mayor que regla como efecto secundario del fármaco, hallazgo que está en concordancia con nuestro estudio. En cambio, no sucede así con el dolor en hipogastrio, que también lo considera dato clínico predictivo de eficacia y sin embargo, esta asociación no se da en nuestra investigación.

Por tanto, podemos concluir según nuestros resultados, que el tratamiento médico del aborto espontáneo del primer trimestre con una dosis repetida de 800 mcg de misoprostol vaginal es una alternativa altamente aceptable al legrado en base al perfil de eficacia, seguridad y satisfacción, y permite a la paciente la posibilidad de elegir el tratamiento, siempre que las condiciones clínicas lo permitan, lo cual mejora los resultados en cuanto a calidad de vida (12). Y a la vista de nuestros resultados, el perfil ideal de candidata para el tratamiento médico de las pérdidas reproductivas precoces es: mujer joven, primigesta, sin legrados ni abortos previos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Blumenthal PD. Abortion: epidemiology, safety, and technique. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1992; 4(4):506-512.
2. Mitchell D, Creinin MD, Xiangke Huang, Carolyn Westhoff et al. Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 2006; 107(4):901-907.
3. Creinin MD, Harwood B, Guido RS, Fox MC, Zahang J. Endometrial thickness after misoprostol use for early pregnancy failure. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 86(1):22-26.
4. Blum J, Winikoff B, Gemzell-Danielsson K, Ho PC, Schiavon R, Weeks A. A treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(2):186-189.
5. Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, Read M, Vyas S, Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006; 332:1235-1240.
6. Tang OS, Lau WNT, Ng EHY, Lee SWH, Ho PC. A prospective randomized study to compare the use of repeated doses of vaginal and sublingual misoprostol in the management of first trimester silent miscarriages. *Human Reprod* 2003; 18:176-181.
7. Reynolds A, Ayres-de-Campos D, Costa MA, Montenegro N. How should success be defined when attempting medical resolution of first-trimester missed abortion? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 118(1):71-76.
8. Creinin MD, Huang X, Westhoff C, Barnhart K, Gilles JM, Zhang J. Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 2006; 107(4):901-907.
9. Nielsen S, Hanlin M. Expectant management of first-trimester spontaneous abortion. *Lancet* 1995; 345(8942):84-86.
10. Mitchell D, Creinin MD, Xiangke Huang, Carolyn Westhoff et al. Factors related to successful misoprostol treatment for early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 2006; 107(4):901-907.
11. Robledo C, Zhang J, Troendle J, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Huang X, Frederick M. Clinical indicators for success of misoprostol treatment after early pregnancy failure. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Oct; 99(1):46-51. Epub 2007 Jun 27.
12. The management of early pregnancy loss. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-Top guideline 25. October 2006.

## Caso Clínico

### *Torsión aislada de trompa de falopio: Causa inusual de dolor pélvico agudo*

#### *Single fallopian tube torsion: An unusual cause of acute pelvic pain*

**Donado C., Castilla M., Hijona J., Carballo A., Campos M.**

Servicio de Ginecología y Obstetricia del Complejo Hospitalario de Jaen. Jaen

#### RESUMEN

La torsión aislada de la trompa de Falopio es una causa poco frecuente de abdomen agudo. La mayoría de los casos se presenta en mujeres en edad fértil y asociados a patología anexial siendo esta habitualmente la causa de la torsión.

Presentamos el caso de una paciente de 46 años sin antecedentes familiares ni personales de interés, que acude a urgencias por dolor pélvico en fosa ilíaca derecha de 72 horas de evolución y que resultó estar originado por una torsión aislada de trompa de Falopio que fue resuelta mediante salpingectomía. Este caso ilustra la escasa especificidad de la clínica del cuadro de torsión de trompa tubárica, y la importancia de tenerlo en consideración dentro de los diagnósticos diferenciales del dolor pélvico agudo.

#### PALABRAS CLAVE

Trompa de Falopio. Torsión. Dolor abdominal. Salpingectomía.

#### ABSTRACT

The isolated torsion of Fallopian tube is an unusual cause of acute abdominal pain. Most cases are shown in reproductive age women and in association with annexed pathology, being this one the cause of the torsion.

We present the case of a 46 years patient without significant past history, with consult in emergency department for pelvic and iliac right pain of 72 hours and it result caused by a torsion of the Fallopian tube resolved through salpingectomy. This case shows the lack of specificity in the clinic of Fallopian tube torsion, and the importance of has it between the differential diagnosis of acute pelvic pain.

#### KEYWORDS

Fallopian tube. Torsion. Abdominal pain. Salpingectomy.

#### CORRESPONDENCIA:

**Dra. Carla Donado Stefani**

Servicio de Ginecología y Obstetricia del Complejo Hospitalario de Jaen.

Avenida del Ejército Español, 10 - 23007 Jaén

E-mail: carladonado@hotmail.com

#### INTRODUCCIÓN

La torsión aislada de la trompa de Falopio es una entidad rara, estimándose su incidencia anual entre 1/500.000 y 1/1.500.000 mujeres al año (1,2). Suele presentarse en mujeres en edad fértil, pero existen casos en prepúberes, gestantes y menopáusicas (2).

La patogénesis de la torsión tubárica depende de un eje fijo de rotación en la porción proximal de la trompa y un extremo relativamente móvil y pesado distal como resultado de una patología ovárica u, ocasionalmente como consecuencia de la adhesión del ovario al mesosalpinx. Una vez ocurre la torsión, se ocluye el drenaje venoso y linfático y por último la irrigación tubárica que deriva de las arterias uterinas y ováricas. Esto produce un edema venocapilar que finalmente puede producir una rotura tubárica (3).

La torsión ocurre con una frecuencia de 2:1 en la trompa derecha, posiblemente por una menor movilidad de la trompa izquierda en relación directa con el colon sigmoide (4).

Al ser una causa de dolor pélvico tan infrecuente, el diagnóstico suele realizarse durante la cirugía exploradora; a ello también contribuye que los hallazgos tanto en analíticas como en estudios de diagnóstico por imagen suelen ser inespecíficos (5).

La torsión aislada de la trompa puede ocurrir espontáneamente o en muchos casos ser secundaria a una patología ovárica o tubárica subyacente (6).

En cuanto a la sintomatología, se suele presentar como dolor abdominal agudo, tipo cólico que a la exploración abdominal se traduce en defensa muscular, rebote o la palpación de una masa anexial. Otros síntomas son: náuseas, vómitos o sangrado uterino (7). Puede haber fiebre o febrícula, leucocitosis con neutrofilia y aumento de la velocidad de sedimentación eritrocitaria (8).

#### CASO CLINICO

Paciente de 46 años sin antecedentes de interés, con cuadro de dolor cólico de inicio gradual en fosa iliaca derecha e hipogastrio de tres días de evolución, asociado a febrícula intermitente, hiporexia y episodios de vómitos alimentarios sin diarrea asociada. La analítica mostraba leucocitosis y neutrofilia por lo que se decidió ingreso para observación y analgesia; 24 horas después el dolor había cedido parcialmente y en la ecografía abdominal se visualizaba un quiste de ovario derecho, con útero en retroversión y apéndice cecal de características normales

Veinticuatro horas después y ya en régimen ambulatorio, la paciente volvió a consultar por urgencias, siendo en este momento derivada a urgencias ginecológicas porque el dolor persistía de modo continuo en la fosa ilíaca derecha, sobreañadiéndose una sensación de "pesadez" pélvica.

- **Antecedentes Obstétricos:** ritmo menstrual regular, a excepción de un bache amenorreico de dos meses antes de iniciar la menstruación el día en que acude a urgencias de ginecología. Había tenido dos partos vaginales eutócicos. Planificación familiar con coito interrumpido.

A la exploración física se apreciaba un buen estado general, se encontraba normotensa y con una temperatura de 37.3°C. El abdomen era blando, depresible, con dolor a la palpación profunda en fosa ilíaca derecha y el Blumberg era negativo. Los genitales externos presentaban características normales y eran acordes a su edad; a la colocación del

espéculo se observaba vagina eutrófica y un cérvix sin lesiones aparentes. El flujo vaginal era normal y el sangrado era en cuantía como una regla inicial. Al tacto bimanual, el útero se encontraba en retroversión, era pequeño, móvil y no se palpan anejos. Presentaba dolor a la movilización del cérvix.

- **Ecografía transvaginal:** Útero en retroversión con endometrio de 13 mm de segunda fase. Anejo izquierdo formación de 26mm compatible con endometrioma. En anejo derecho formación econegativa bien delimitada de 34mm de diámetro compatible con cuerpo lúteo. En íntimo contacto con ovario derecho y cuerpo uterino, formación heterogénea y mixta de aproximadamente 8cm. Sin derrame importante en Douglas.

La analítica en este momento presentaba los resultados que se adjuntan en la tabla siguiente (Tabla 1):

Hemoglobina	13,7 g/dL
Hematocrito	42%
Plaquetas	337,000/mm <sup>3</sup>
Leucocitos	14,940/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	87%
PCR ultrasensible	104,4 mg/L
BHCG sérica	Negativa
Sedimento urinario	Normal

**Tabla 1.** Analítica de la paciente

Se ingresa con el diagnóstico de presunción de absceso pélvico vs proceso inflamatorio intestinal. Se mantiene en dieta absoluta, con tratamiento antibiótico para cubrir enfermedad pélvica y se solicita una tomografía axial computarizada abdomino-pélvica con contraste, informada como normal salvo por la presencia de lesiones hipodensas de 41x35mm en ovario derecho y 38x31mm en ovario izquierdo interpretado como quistes ováricos o formaciones foliculares; y en cara anterior de recto, contorneando útero hacia el fondo también se identifica una masa bien delimitada con densidad de partes blandas de 85x40mm.

A las pocas horas de su ingreso la paciente presenta aumento del dolor abdominal, con Blumberg positivo en fosa ilíaca derecha por lo que se decide realizar laparotomía exploradora bajo anestesia raquídea por consejo anestésico. El útero era normal, el ovario izquierdo presentaba un endometrioma adherido a pared posterior uterina y ligamento ancho y el anejo derecho constaba de una formación folicular de 3cm en ovario y una trompa necrosada (Figuras 1 y 2) con dos vueltas sobre el mesosalpinx. Se realiza salpingectomía derecha, punción-evacuación de formación folicular de ovario derecho y quistectomía de endometrioma ovárico izquierdo.



Figura 1. Trompa de Falopio derecha necrosada y torsionada



Figura 2. Trompa necrosada y ovario normal (anejo derecho)

El curso postoperatorio es afebril, con hemodinámica estable y con buena evolución, dándose de alta a los 3 días.

Resultados de anatomía patológica: isquemia de trompa de Falopio derecha sin otros hallazgos patológicos y endometrioma de anejo izquierdo.

#### DISCUSIÓN

Este caso ejemplariza el cuadro de torsión tubárica, para el que el curso es larvado con síntomas y signos muy inespecíficos que llevan a sospechar otras patologías y que por su baja incidencia no se ubica como primera sospecha diagnóstica.

La paciente de nuestro caso consulta por dolor evidenciable a la movilización cervical con una imagen ecográfica heterogénea en estrecha relación con pared uterina derecha. Los diagnósticos diferenciales al inicio fueron: gestación ectópica, quiste ovárico complicado, enfermedad pélvica inflamatoria y apendicitis aguda.

La paciente fue ingresada para estudio y observación, pero al aumentar el dolor se decidió realizar exploración quirúrgica con la sospecha de un proceso inflamatorio de origen ginecológico vs intestinal complicado. Durante la cirugía se evidenció una torsión de dos vueltas de la trompa de Falopio derecha con isquemia y edema importante de la misma.

La torsión tubárica puede ocurrir en trompas sanas o patológicas. Existen factores predisponentes como alteraciones congénitas de la trompa, la excesiva longitud o el recorrido tortuoso de la misma, y patologías tubáricas como el hidrosalpinx, hematosalpinx, neoplasias o peristalsis tubárica anormal. Causas extrínsecas son las adherencias o neoplasias en órganos vecinos, los traumatismos y el embarazo (9,10). En nuestro caso no se observaron causas extrínsecas ni intrínsecas que justificaran la torsión, y la anatomía patológica resultó normal.

En los casos de torsión aislada de la trompa de Falopio, el tratamiento es quirúrgico ya sea por laparotomía o laparoscopia. La elección de una u otra vía depende entre otros factores de la sospecha inicial que motiva la cirugía, la edad de la paciente, su patología asociada y los deseos reproductivos. En los casos de pacientes postmenopáusicas donde se sospecha una torsión de quiste de ovario se prefiere la laparotomía ante la posibilidad de malignidad. Una vez se observa la trompa y ovario, en casos de torsión aislada se realiza una salpingectomía y si la trompa no está isquémica se puede resolver la torsión y conservarla (1,11).

En acuerdo con la bibliografía previa al respecto, resaltamos la importancia de tener en cuenta esta patología dentro de los diagnósticos diferenciales de dolor pélvico agudo, ya que su diagnóstico temprano puede permitir la conservación del anejo, lo que tiene particular interés en pacientes en edad fértil y con deseos genésicos. Además debemos enfatizar en que los síntomas de presentación son inespecíficos y larvados, y deben ser tenidos en cuenta al sospechar un caso de torsión anexial.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gross M, Blumstein SL, Chow LC. Isolated Fallopian Tube Torsion: A Rare Twist on a Common Theme. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185:1590.
2. Maor-Sagie E, Zivi E, Ben-Shushan A, Rojansky N. Fallopian tube torsion — a rare complication in the reproductive age. *Harefuah.* 2009;148:432-4.
3. Honore LH. Pathology of the Fallopian tube and broad ligament. In: Ed. Fox H. Churchill Livingstone Obstetrical and Gynaecological Pathology 1%; Vol 1: 623-671.
4. Ledesma I, Castañón L, Álvarez R, Herrero B, Orille V. Torsión aislada de la trompa de Falopio en una niña premenárquica. *Bol Pediatr.* 2005;45:33—6.
5. Blair CR. Torsion of the fallopian tube. *Surg Gynecol Obstet* 1962;114:727–30.
6. Filtenborg TA, Hertz JB. Torsion of the fallopian tube. *Europ J Obstet Gynec Reprod Biol* 1981;12:177–81.
7. Yalçın OT, Hassa H, Zeytinoglu S, Isiksoy S. Isolated torsion of fallopian tube during pregnancy; report of two cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74: 179–182.
8. Varras M, Christodoulos A, Asymo D, Nikolaos A. Asynchronous bilateral adnexal torsion in a 13-year-old adolescent: our experience of a rare case with review of the literature. *JAdolesc Health* 2005; 37: 244–247.
9. Wong SWA, Suen SHS, Lao T, Chung KHT. Isolated Fallopian tube torsion: a series of six cases. *Acta Obstetrica et Gynecologica.* 2010;89:1354—6.
10. Garcia Ruiz C, Parra Montoya F. Torsión aislada de la trompa de Falopio: propósito de un caso. *Radiología.* 2011;53:86—8.
11. Raziel A, Mordechai E, Friedler S, Schachter M, Pansky M, Ron-EI R. Isolated recurrent torsion of the fallopian tube: case report. *Hum Reprod* 1999;14:3000–1.

## Caso Clínico

# Herpes gestacional. Revisión a partir de un caso clínico

## *Herpes Gestationis. Review based on a case-report*

**Forero C., Rosado S., Gómez Soto P., Plans C.**

Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

### RESUMEN

El herpes gestationis o penfigoide gestacional es una dermatopatía autoinmune poco frecuente en la embarazada. No obstante, éstas tienen una repercusión grave, de ahí la importancia del reconocimiento y diagnóstico certero de las mismas para su correcto manejo tanto obstétrico como para futuras gestaciones.

Nosotros presentamos un caso clínico que se presentó en nuestro Servicio en el año 2010. Se trata de una gestante de 30 años que presentó herpes gestationis con compromiso fetal.

### PALABRAS CLAVE

Herpes gestationis, penfigoide gestacional, dermatosis del embarazo, gestación.

### ABSTRACT

Herpes gestationis or gestational pemphigoid is a rare autoimmune skin disease in pregnancy. However they are grave, thus the importance of recognize and diagnose of this, for a proper both of obstetric management and for future pregnancies.

We report a case of a 30 years old pregnant who presented herpes gestationis and fetal affectation.

### KEYWORDS

Herpes gestationis, pemphigoid gestationis, autoimmune dermatosis of pregnancy, pregnancy.

### INTRODUCCIÓN

En el embarazo ocurren numerosos cambios inmunológicos, metabólicos, endocrinos y vasculares que pueden tener su repercusión en la piel, tanto fisiológicos como patológicos. De éstas últimas debemos destacar penfigoide gestacional, psoriasis pustulosa del embarazo y prurigo del embarazo.

El penfigoide gestationis o herpes gestationis es una dermatosis específica del embarazo, siendo muy poco común (1/50.000-60.000 embarazos) de los cuales menos aún son las repercusiones materno-fetales.

### CASO CLINICO

Presentamos a una gestante de 30 años, profesión médico, que como antecedentes familiares presenta diferentes enfermedades autoinmunes de las cuales la única que sabe precisar es una diabetes mellitus tipo II en una hermana.

Como personales, está intervenida de amigdalectomía sin otros de interés. Su grupo sanguíneo es 0 y RH positivo. Nulípara.

En su gestación actual presenta serologías negativas, con rubeola inmune. Los controles analíticos hasta entonces son normales. Se mantiene una evolución ecográfica normal en todas las medidas obtenidas hasta la semana 34+3 en el que en un control rutinario de la gestación, no percibe dinámica, no presenta edemas ni aumento excesivo de peso; la tensión arterial se mantiene normal. Ecográficamente la medidas diámetro biparietal y longitud femoral se mantienen acordes a la edad gestacional, pero la circunferencia abdominal corresponde a 31+2 semanas de amenorrea. ILA 80. Placenta tipo II normoinsera, en total un PFE de 2000gr (percentil 50), con dichas medidas se opta por realizar un RCTG que resulta normal. Se decide aumentar el reposo, hidratación abundante y control peso fetal en una semana. Es de reseñar que en el segundo trimestre comenzó con prurito generalizado, sin lesiones aparentes, más intenso en el abdomen, el cual fue tratado de manera sintomática con dexclorfeniramina con lo que se produce mejoría de los síntomas.

### CORRESPONDENCIA:

**Dra. Carmen Forero Díaz**

Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital  
Juan Ramón Jiménez de Huelva  
Ronda norte exterior s/n. - 21005 Huelva  
E-mail: carmenfd@hotmail.com

En la siguiente visita, 35+3semanas de amenorrea, en la ecografía se aprecia placenta posterior tipo II, ILA 40 y biometría acorde a 32 semanas, con dichos datos se decide la realización IPAU resultando normal. No presenta lesiones ni prurito, ya que se encuentra en tratamiento para el mismo. Ante el diagnóstico de PEG, se realiza un control de bienestar fetal aconteciendo en el RCTG una desaceleración en DLD por lo que ante un TNS no tranquilizador en un PEG se realiza un test de Pose resultando positivo y indicando cesárea urgente por RPBF, la cual se realiza sin incidencias. Naciendo un RN varón de 1810gr en buen estado con APGAR 9/10, siendo trasladado a hospital infantil por bajo peso con posterior evolución favorable hasta el alta.

El postoperatorio cursa con normalidad, salvo la aparición de reacción urticariforme, al cuarto día postparto. Ante esto se retira medicación que actualmente tomaba y se realiza una interconsulta a dermatología. Siendo valorada por dicho servicio emiten como juicio clínico lesiones cutáneas en forma de placas y pápulas, vesiculosas compatibles con PUPP y se deriva a biopsia, Ac antimembrana basal epidérmica e IFD de las mismas, resultando compatibles con herpes gestacionis. Destacar también seroma de 2cm en ambos ángulos de herida laparotómica que precisa curas locales.

Se instauró tratamiento con corticoides sistémicos y antihistamínicos con mejoría de las lesiones y posteriores controles en dermatología hasta la remisión completa.

## DISCUSIÓN

Esta enfermedad fue descrita primera vez en 1811 por Bunel (Paris). Su nombre inicial "herpes gestationis" es una definición dada la semejanza de las lesiones cutáneas típicas de dicha enfermedad, así como la creencia de la relación entre la etiología viral y las manifestaciones. A lo largo del estudio de la enfermedad se pudo descartar la etiología viral y se advirtió la etiología inmunológica, por este motivo adquirió la nomenclatura actual correcta: penfigoide gestacionis, término que fue introducido por Holmes y Black en 1982.

El penfigoide gestacionis posee una incidencia de aproximadamente de 1- 50.000-60.000, en nuestra zona la incidencia se mantiene. No se han demostrado incidencias diferentes entre caucásico y afroamericanos.

Respecto a la patogenia del cuadro, desde los años 70 ha sido estudiada como autoinmune y su relación con los antígenos leucocitarios humanos (HLA B8, DR3, DR4) con lo cual el expresarlo indica la mayor incidencia en la gestante. Existe un factor sérico que se une a la membrana basal, estimulando el complemento a través de su vía clásica con la consiguiente quimiotaxis por eosinófilos y de degranulación que atacará a la unión dermoepidérmica dando lugar a la liberación de mediadores químicos de la inflamación que serán los responsables de síntoma principal: el prurito. Ésta es la teoría más aceptada en conjunto. Hasta un 50% de las enfermas se inician en un primer embarazo. Suele manifestarse en la gestación, si bien han sido descritos en mola hidatiforme, tumores trofoblásticos o el coriocarcinomas.

De forma típica comienza a manifestarse en el 2º trimestre o tercer trimestre de gestación, con un promedio de 21 semanas, sin embargo se han reportado casos de inicio en el primer trimestre. Se suele iniciar con prurito generalizado que frecuentemente precede a unas lesiones urticariales y eritematosas periumbilicales en más de un 50% de los casos, estas lesiones exarcean el prurito en ellas. Sus características, muy específicas de las mismas, son: policíclicas, comenzando por vesículas que progresan a ampollas tensas y a bullas. El rash se extiende de forma centrifuga hasta afectar tronco, resto del abdomen, zonas flexoras de ambas extremidades pero respetando cara, palmas, plantas y mucosas. Las lesiones curan sin cicatriz.

Aproximadamente un 75% de las pacientes experimentan una exacerbación de los síntomas en el momento del parto o puerperio, e incluso debutan hasta un 25% de ellas en el postparto. Las manifestaciones clínicas en gran número de afectadas suelen desaparecer semanas o meses tras el parto. Muy poco frecuente, pero descrito en la bibliografía disponible es la relación con el uso de ACO o la recurrencia con la menstruación.

En gestaciones posteriores suelen reaparecer habitualmente con un aumento de la intensidad de los síntomas, aunque está descrito la disminución de los mismos incluso ser intermitente alternándose embarazos (*skip pregnancies*).

Dada la patogenia autoinmune del penfigoide gestacionis es lógica la asociación de ésta con otras enfermedades de la misma índole, particularmente con graves-basedow. Como ya hemos descrito, existen anticuerpos circulantes antimembrana basal, específicamente un antígeno compartido la piel y la placenta, éste antígeno es principalmente colágeno XVII. Se encuentra en la membrana basal de la piel, el epitelio amniótico de la placenta y el cordón umbilical. Todo ello implica que ciertas pacientes expresen una vitiligo leve o moderada que impliquen colecciones fibróticas en las vellosidades e incluso inmadurez de las mismas. Esto podría explicar la restricción del crecimiento intrauterino de los fetos afectados, e incluso microdesprendimientos placentarios que darían lugar a un fallo funcional placentario. Es también descrito la sobreexpresión de MHC tipo II en las células trofoblásticas y del estroma aminocorial, posiblemente implicado en la patogenia de los fetos ya que este complejo MHC tipo II de forma natural no se expresa en el trofoblasto implicando un silenciamiento del sistema inmune materno dando una protección extra al feto, por lo tanto la expresión también podría dar lucidez a la patogenia del feto. Se estima que hasta un 10% de los recién nacidos tendrán la enfermedad en activo al nacimiento.

Es diagnóstico es un binomio clínico-patológico. Es una combinación de la clínica ya reportada anteriormente, de la histología de las lesiones y de la complementación con inmunofluorescencia directa de las mismas. La histología debe ser compatible con un proceso ampolloso subepidérmico, además se pueden observar espongirosis, vesículas espongióticas y edema papilar. La IFD ha de demostrar un depósito de C3 lineal con o sin depósitos de IgG en banda a lo largo de la membrana basal, positivo en hasta un 40% de las veces. La IFD es el gold standard en el diagnóstico del penfigoide gestacionis. En el caso de afección fetal, éste mostraría positividad a la IFD contra C3 lineal en la biopsia de piel de RN. Las pruebas de laboratorio son muy poco específicas y no ayudan en el diagnóstico, existe eosinofilia periférica frecuentemente, así como elevación de los reactantes de fase aguda y VHS.

Las principales enfermedades dermatológicas en la gestación nos deben plantear diagnóstico diferencial con ella, en particular con PUPPP.

Respecto al tratamiento ha de considerarse el riesgo materno-fetales. El objetivo del tratamiento es la disminución de los síntomas: prurito y las lesiones. La mayoría de las pacientes recurrirán al uso de corticoides sistémicos, los cuales son relativamente seguros en el embarazo. Inicialmente se comienza con prednisona oral a dosis de 20-60mg / día y mantenerse durante toda la gestación. Aunque en diversos protocolos se insta a la disminución de la dosis a partir de la segunda semana de tratamiento de manera gradual, e incluso el aumento en casos severos (hasta 1mg/kg/día). La prednisona es un fármaco seguro en el embarazo el único riesgo a destacar es la supresión adrenal fetal, con los riesgos que implica CIR y disminución del perímetro cefálico. Es un fármaco que se excreta a través de la leche materna pero esa vía de transmisión fetal no implica riesgo de supresión adrenal neonatal por la escasa dosis que le llega. Se han reportado casos de refractarios a los corticoides habiendo sido estudiados tetraciclinas, nicotinamida e inmunoglobulina i.v en altas dosis combinada con ciclosporina e incluso casos aislados del uso de la plasmaféresis.

En casos leves y lesiones circunscritas es posible la utilización de corticoides tópicos. Los antihistamínicos también forma parte del arsenal terapéutico fundamental para el alivio del prurito.

Es fundamental también la asepsia cutánea rigurosa e incluso la utilización de antibióticos en caso de sobreinfección de las lesiones.

No existen riesgos maternos con el penfigoide gestationis, salvo consecuencias psicológicas. No es así para el feto que pueden desarrollar la enfermedad, de ellos hasta se han catalogado hasta el 10% de los mismos. La enfermedad se asocia con PEG y prematuridad, sin haber sido demostrado diferencias en la morbilidad neonatal. Por todo ello hay centros que recomiendan un estudio doppler de arterias uterinas así como curvas de crecimiento de manera protocolizada, sin bien es cierto que no existe consenso de ello actualmente. También se han descrito lesiones cutáneas en neonatos, éstas suelen resolverse de manera espontánea y sin tratamiento ni repercusión en ellos.

En conclusión, sin poder generalizar a partir de un caso clínico, es importante conocer desde el punto de vista clínico la posibilidad de dicho cuadro, ante la presencia de otras posibles dermatosis del embarazo, que dada su similitud hacen que el diagnóstico sea más difícil.



**Figuras 1.** Lesiones de localización y aspecto típica de herpes gestationis

## BIBLIOGRAFÍA

1. J.M. Carrera, J. Mallafré, B. Serra. *Protocolos de obstetricia y medicina perinatal del instituto universitario Dexeus*. 4ª edición. E. Elsevier.2006. 235-237.
2. Cobo MF, Santi CG, Maruta CW, et al. Pemphigoid gestationis: clinical and laboratory evaluation. *Clinics* 2009;64:1043-7.
3. Triki S, Zeglaoui F, Fazaa B, et al. Pemphigoid gestationis. A report of 30 cases. *Tunis Med* 2006;84:275-8.
4. Engineer L, Bhol K, Ahmed AR. Pemphigoid gestationis: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:483-91.
5. Hern S, Harman K, Bhogal BS, Black MM. A severe persistent case of pemphigoid gestationis treated with intravenous immunoglobulins and cyclosporine. *Clin Exp Dermatol* 1998; 23:185-8.
6. Bedocs PM, Kumar V, Mahon MJ. Pemphigoid gestationis: a rare case and review. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:235-8.
7. Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:138-44.
8. Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol* 2009;160:1222-8.
9. Barnadas MA, Rubiales MV, González MJ, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect immunofluorescence testing in a bullous pemphigoid and pemphigoid gestationis. *Int J Dermatol* 2008;47:1245-9.
10. Shornick JK, Banger JL, Freeman RG, Giliam JN: Herpes gestationis: clinical and histologic features twenty-eight cases. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 214-24.
11. Mohamed Sukni G, Macarena Reiner C, Lorena Pardo, T. Herpes gestationis. *Rev chilena Obstet Ginecol* 2001; 67: 190-195

## Tribuna humanística

### ¿Por qué sólo el último hijo de Goya le sobrevivió? El saturnismo como causa de la alta mortalidad infantil del matrimonio Goya-Bayeau

*Why only the last child of Goya survived? Saturnism as a cause of high infant mortality of Goya-Bayeau marriage.*

**Gómez Penas M.**

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario de Getafe

#### RESUMEN

La originalidad de este trabajo es demostrar que la alta mortalidad infantil del matrimonio Goya-Bayeau fue la intoxicación por plomo (saturnismo), al que estaban expuestos en la vivienda-taller del pintor y con esa sospecha descubrí que Francisco Javier, el séptimo y último hijo, fue el único que alcanzó la edad adulta, al pasar Josefa un embarazo saludable, en Arenas de San Pedro, libre de la exposición al tóxico plomo del albayalde.

#### PALABRAS CLAVE

Cólico de Madrid. Intoxicación por plomo (saturnismo). Albayalde (carbonato de plomo).

#### ABSTRACT

The originality of this manuscript is to demonstrate that the high infant mortality of Goya-Bayeau marriage was caused by lead poisoning (Saturnism) due to the exposure to this poison at the painters home and studio. With this hypothesis I discovered that Francisco Javier, the seventh and last child of the couple, was the only one that reached adulthood, because Josefa underwent a healthy pregnancy in Arenas de San Pedro, free from the toxic exposure of white lead.

#### KEY WORDS

Colic of Madrid. Lead poisoning (Saturnism). White lead (Lead carbonate).

El saturnismo, o intoxicación por plomo, es una enfermedad que padecieron los pintores anteriores al siglo XIX, y en especial los que realizaban lienzos de grandes dimensiones como Rubens, Goya y sus cuñados Francisco y Ramón Bayeu.

En las charlas que imparto sobre la enfermedad en los pintores, al estudiar el cuadro clínico del saturnismo que padeció Goya (Figura 1), intuí que la causa del gran número de abortos –trece-, y la alta mortalidad infantil –seis hijos fallecieron en los primeros años-, fue precisamente el saturnismo crónico que padeció su mujer, Josefa Bayeu, por pasar la mayoría de los embarazos en la casa-taller del genial artista, expuesta al tóxico carbonato de plomo del albayalde. Este tóxico habría atravesado la barrera placentaria y producido abortos o el nacimiento de niños enfermos que, si continuaban expuestos al plomo y eran alimentados por la leche materna contaminada, fallecían poco después por saturnismo.



**Figura 1.** Retrato de Francisco de Goya

#### CORRESPONDENCIA:

**Dr. Miguel Gómez Penas**

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario de Getafe.

Carretera de Toledo Km 12.5 CP 28905 - Madrid

E-mail: mgomez.hugf@salud.madrid.org

Consciente del origen de esta alta mortalidad, investigué porqué sobrevivió el séptimo y último hijo, Francisco Javier. Para ello, consulté la correspondencia de Goya, el epistolario que mantuvo el artista con sus amigos, en especial las 130 cartas que entre 1755 y 1801 se intercambió con Martín Zapater Clavería, al que conocía desde los tiempos de estudiante en las Escuelas Pías de Zaragoza. De los hechos que relataba Goya comprendí porqué Francisco Javier fue el único hijo

que sobrevivió. Por aquel entonces, debido a lo gravoso que resultaba la guerra con Inglaterra, la Hacienda Real se encontraba en quiebra y se suspendieron los encargos de cartones para tapices por considerarlo un arte suntuario. El pintor y su mujer se desplazaron a la Casa de Oficios de la Corte del Infante Luis, en Arenas de San Pedro (Ávila) (Figura 2), para pintar al Infante y a su familia (Figura 3). Allí Goya disponía de un taller independiente de su casa y allí es donde transcurre el embarazo de Josefa, libre de cualquier exposición al plomo. Esto me confirmó cual fue la más probable causa de los anteriores abortos y fallecimientos, el saturnismo que afectaba al matrimonio.



**Figura 2.** Palacio del Infante Luis



**Figura 3.** Goya pintando a la familia del Infante Luis en Arenas de San Pedro

La exposición continua al plomo también afectó al artista y fue la causa de los brotes de parálisis (perlesía), de la sordera, hipertensión, nefropatía y del episodio de insuficiencia cardiaca congestiva que tan magistralmente reflejo en su cuadro *“Goya enfermo con su médico y amigo el Dr. Arrieta”*.

Las condiciones de ductilidad y maleabilidad del plomo han hecho que éste metal haya sido utilizado por el hombre desde la más remota antigüedad. Hipócrates S V a. de C., describe el cólico saturnino como síntoma de la intoxicación por plomo.

El plomo es un metal pesado que no juega ningún papel en la fisiología humana, su nivel plasmático debería ser cero. La OMS define como intoxicación la existencia de valores de plumbemia de más de 15 picogramos/dl.

La vía más importante de penetración del plomo inorgánico en el organismo es la respiratoria: por inhalación de vapores, humos o en el caso de los pintores, las partículas que hay en suspensión en el polvo del obrador, producidas por la molienda del albayalde. El 50% del plomo aspirado por los pulmones lo captan los macrófagos, pasando a sangre en un periodo aproximado de 50 horas y depositándose una parte en los tejidos y el resto eliminado por el riñón, las heces, la saliva, el sudor y la leche.

Otra vía de penetración es la oral. El tóxico es ingerido directamente y vehiculado a través de: las manos, alimentos y bebida.

La ingesta como fuente de penetración, aunque es la segunda en importancia, no lo es en toxicidad, ya que del plomo ingerido solo pasa a sangre el 5% en el hombre y el 10% en las mujeres, eliminándose el resto por heces.

Por último, la tercera vía de penetración en el organismo, es la cutánea, que es casi despreciable en el plomo inorgánico de las pinturas.

Una vez que el plomo es absorbido por el organismo, por las vías antes descritas, pasa a sangre, uniéndose en un 95% a los eritrocitos. La vida media del plomo en sangre es de 35 días en el adulto y 10 meses en el niño, aunque existen grandes variaciones individuales.

El segundo compartimento en el que se distribuye el plomo son los tejidos blandos (tejido nervioso, riñón e hígado), fijándose el 50% en los niños y un 20% en el adulto. En éstos tejidos el plomo tiene una vida media de 40 días.

De todos los tejidos del organismo, el que almacena la mayoría del plomo (80%-90%), es el tejido óseo trabecular del esqueleto, al incorporarse como trifosfato plúmbico en vez de trifosfato cálcico, siendo la vida media de la permanencia del plomo en el hueso trabecular 90 días y en el hueso cortical 20 a 30 años, aumentando este tiempo de depósito a medida que aumenta la exposición al tóxico.

Durante la gestación: el plomo atraviesa la barrera placentaria, por lo que el feto está expuesto a la misma concentración de plomo (80-100%) que la madre, lo que ocasiona un aumento de abortos espontáneos. La esposa de Goya, Josefa Bayeau, de los 20 embarazos que tuvo, solo llegaron a término 7. Hoy en día la legislación laboral prohíbe que la mujer esté expuesta a este metal durante el embarazo y lactancia.

La exposición al plomo es crítica también en los primeros años de vida, al atravesar en los niños la barrera hematoencefálica con más facilidad que en el adulto, concentrándose en la sustancia gris cerebral, lo que provoca encefalopatías hipertensivas con una mortalidad del 10-15%, como padeció su hija Paulita. También en este periodo de mayor desarrollo del SNC, se produce, por éste tóxico una inhibición de las enzimas que favorecen la arborización dendrítica, disminuye el número de sinapsis y libera neurotransmisores, lo que provoca secuelas permanentes: retraso mental, hiperactividad, epilepsia, distonía, atrofia óptica y sordera. Esta impregnación del cerebro en los menores causa la muerte en mayor proporción que en el adulto.

La mayor toxicidad a este metal comienza al año de edad y tiene un pico de mayor riesgo entre los 18 y 24 meses, decreciendo gradualmente hasta la adolescencia. Esto es debido a que la absorción por plomo está aumentada en los niños, al respirar éstos más cantidad de aire (mayor frecuencia respiratoria) y llevarse las manos y objetos cotidianos a la boca. Es razonable pensar que en la casa-taller del pintor existía gran cantidad de polvo de albayalde en suspensión y en el suelo y sus hijos se encontraban especialmente expuestos a esta sustancia.

Además de estas circunstancias de la casa-taller de Goya, es conocido que en el Madrid del siglo XVIII existía una enfermedad endémica conocida como “Cólico de Madrid”, que se cobró gran cantidad de vidas. Era producida por el uso de alfarería de barro vidriado de Alcorcón, de alto contenido en plomo.

A finales del siglo XVIII, el médico higienista Dr. Ignacio María Ruiz de Luzuriaga, fue encargado por su Majestad el Rey Carlos IV para organizar la Sanidad del reino. Entre sus misiones estaba investigar y erradicar las enfermedades endémicas. En 1797 el Dr. Ruiz de Luzuriaga publicó su tratado sobre el “Cólico de Madrid”, en él que describe las causas y reúne las ordenanzas dictadas para su erradicación. El Dr. Ruiz de Luzuriaga identificó dos tipos de cólicos: unos agudos, de aparición brusca, y otros crónicos, más insidiosos. El Dr. Ruiz de Luzuriaga observó que los pacientes manifestaban un sabor metálico en la boca, peso epigástrico, flatulencia y tenían un color pálido plomizo en la cara. Todo esto se acompañaba de violentos retortijones y, a veces, convulsiones y delirios. Después del tercer o cuarto ataque, los pacientes mostraban perlesía (parálisis flácida) que les dejaban los miembros gafos (flojos y blandos). Si progresaba la enfermedad aparecía la gota serena (ceguera), la sordera y la alferecía (ataques epilépticos), los pacientes podían entonces entrar en un estado comatoso que les conducía a la muerte. El Dr. Ruiz de Luzuriaga vio que este cólico era igual que el cólico saturnino de los pintores.

El Dr. Ruiz de Luzuriaga encontró la causa de los cólicos y trató de educar a los madrileños para evitar la enfermedad. Recomendó no almacenar los alimentos en vasijas de barro vidriado con plomo, en especial las conservas como escabeches, pimientos y aceitunas, que al contener vinagres, otros ácidos y salmueras, atacaban las paredes de la vasija, disolvían el plomo y lo incorporaban a las conservas, endulzándolas por formación de azúcar de saturno, muy nocivo para la salud. Este vinagre de las conservas era muy utilizado en ensaladas y gazpachos con objeto de aderezarlos, produciendo el cólico saturnino. El Dr. Ruiz de Luzuriaga recomendó la sustitución de aquellos recipientes de barro vidriado –procedentes en gran parte de las fábricas de Alcorcón–, por otros fabricados con arcillas finas y caolín, con las que se hacía una porcelana resistente al fuego, o bien por recipientes de barro sin vidriar de Zamora, más baratos.

En su libro, el Dr. Ruiz de Luzuriaga hace también referencia a los pintores, doradores y estampadores “*que manipulan el blanco de albayalde, la almártaga, el cardenillo y la sal de Saturno en harto peligro para su salud*”. En el libro cita como ejemplo de esta enfermedad profesional el caso de los doradores del Palacio de Riofrío, que sufrieron cólicos y algunos de ellos murieron.

Pues bien, en la historia clínica de Goya es indiscutible que el tóxico fue el albayalde. La palabra “albayalde” procede del árabe al-bayad (la blancura), su composición es el carbonato de plomo y se denomina también “blanco plomo”. De todos los pigmentos, es el más interesante por su extraordinaria toxicidad y por ser el más utilizado por Goya en la imprimación del lienzo, al ser muy estable y cubriente, y en la paleta como blanco brillante y blanco plateado. El albayalde se utilizó, como pintura, hasta el siglo XIX, cuando se descubre el blanco zinc en 1830, y en 1915 el blanco de titanio, poco tóxico.

#### La vivienda-taller

Goya realizó la mayoría de su trabajo artístico en la casa que servía de vivienda familiar, taller de pintura, exposición y venta de la obra. Hay que resaltar la importancia de la vivienda taller como fuente de intoxicación. Conocemos las quejas del pintor por las reducidas dimensiones de

ésta. Además estaba mal ventilada y allí se realizaba la molienda de los pigmentos. Todo esto influía para que el porcentaje de tóxico en suspensión fuera alto en todas las dependencias de la casa.

#### Núcleo familiar y descendientes

Josefa Bayeu (“la Pepa” –según llamaba Goya a su mujer en su correspondencia-) (Figura 4), de los veinte embarazos que tuvo solo siete llegaron a término, el resto fueron abortos.



Figura 4. Josefa Bayeu esposa de Goya

Hoy conocemos las fechas de nacimiento y el nombre de los hijos de Goya por dos vías: (i) por las partidas de bautismo obtenidas mediante investigación en los registros parroquiales de Zaragoza y Madrid, y (ii) por el llamado “Cuaderno Italiano”, adquirido por el Museo del Prado en 1993 y que consta de 83 páginas recto-verso, con anotaciones desde 1770 y croquis a tinta, piedra negra y sanguina, que describe la mayor parte de la estancia de Goya en Italia y los primeros años de su vuelta a Madrid. En este libro figuran las anotaciones de los nacimientos de sus hijos hasta 1782 (páginas 112(r) a 115(a) (Figura 5).



Figura 5. El “Cuaderno italiano” 1770-1786

De la información obtenida, sabemos que Francisco Goya se casó con Josefa Bayeu el 27 de Julio de 1773 y que fruto de dicho matrimonio nacieron siete hijos de los que sólo sobrevivió el último. Su primer hijo, Antonio Juan Ramón y Carlos, nació el 29 de agosto de 1774 en Zaragoza y fue bautizado en la iglesia de San Miguel. Los restantes hijos nacieron todos en Madrid. Luis Eusebio Ramón, el segundo hijo, nació el 15 de diciembre de 1775, fue bautizado en la parroquia de San Martín y apadrinado por su cuñado Ramón Bayeu. El tercero, Vicente Anastasio, nació el 21 de enero de 1777, fue bautizado en la iglesia de Santiago, apadrinándole su tía Maria Bayeu. El cuarto nacimiento fue una niña, nacida el 9 de octubre de 1779, María del Pilar Dionisia, fue bautizada en la parroquia de San Luis y apadrinada por su tío Camilo. El quinto hijo nació el 22 de agosto de 1780, Francisco de Paula Hipólito Antonio Benito, fue bautizado en la parroquia de San Luis, y su madrina fue Sebastiana Maclein esposa de Francisco Bayeu. La sexta nacimiento fue, de nuevo una niña, nacida el 13 de abril de 1782, Hermenegilda Francisca de Paula, apadrinada por el niño Félix Lain. El séptimo hijo nació el 2 de diciembre de 1784 y se llamó Francisco Javier Pedro, fue el último y el único de todos ellos que llegó a adulto y sobrevivió al progenitor (Figura 6).



Figura 6. Francisco Javier Goya

Si bien conocemos el nombre y la fecha exacta de los nacimientos de los hijos de Goya, no tenemos fecha de sus defunciones. Esto es debido a que la iglesia española no registraba por entonces la muerte de los niños pequeños (los párvulos), antes de que cumplieran siete años. Por ésta causa no conocemos el momento ni los diagnósticos de sus defunciones, solo que murieron antes de esta edad.

Sólo podemos, por tanto, hacernos una idea aproximada de las fechas de los fallecimientos y de las razones de los mismos, a través de las cartas enviadas por Goya. Así, por ejemplo, sabemos que la sexta hija nacida del matrimonio falleció después de una larga enfermedad con graves daños cerebrales. Así lo comunicó el propio Goya en carta de 30 de julio de 1785: *"Si yo no te he escrito son los motivos, el aberseme muerto la niña que tenía en el lugar"*. Es la niña conocida como Paulita, que padecía una enfermedad cerebral y fue enviada a Fuentedetodos para que la cuidara una pariente llamada Vicenta.

De igual modo, en las cartas a Zapater, la nº 14 de 9 de Agosto de 1780 Goya dice: *"mi mujer te lo estima (las gestiones para encontrar casa en Zaragoza) y me encarga que te diga que como la casa es la*

*sepultura de las mujeres, que le parece el paraje triste... En cuanto a la vivienda, basta sea capaz para mi mujer, la doncella y un criado y cuanto más para uno más..."*. En ésta carta no hace mención a los hijos anteriores ya que habían fallecido, y uno venía en camino, naciendo el 22 de Agosto.

Lo que sí está claro es que, en la carta nº 60 del día 4 de Diciembre de 1784, comenta: *"...dio a luz mi mujer un niño muy guapo y robusto, se bautizó ayer con los nombres de Francisco Pedro (Francisco Javier Pedro), la parida va por los términos regulares, Dios quiera éste se pueda lograr"*.

Esta última frase nos confirma que no vivían los hijos anteriores. Este es el único hijo que le sobreviva, al pasar Josefa el embarazo en Arenas de San Pedro, libre de tóxico, como se demuestra en la carta dirigida a Martín Zapater fechada en Madrid a 13 de octubre de 1784. *"Querido Martín mío, ciertamente que acía mucho tiempo que no sabíamos huno de otro. Yo he estado sirviendo al Serenísimo Señor Ynfante Don Luis; sería muy largo decirte las satisfaciones que le he merecido... , ha sentido muchísimo que me hiciesen venir a Madrid con motivo de mandar el Rey que concluya la Yglesia de San Francisco"*, más adelante continúa *"mi mujer esta de 8 meses embarazada y a echo su viaje con felicidad"*.

La mortalidad infantil en la segunda mitad del siglo XVIII era alrededor del 25%, siéndolo aún más alta en las décadas anteriores. La mortalidad de los hijos del pintor fue del 85,72%, muy superior a las de su tiempo. Solo sobrevivió uno de los siete nacimientos, una elevadísima mortalidad para la época.

Revisando las enfermedades y causas más frecuentes de mortalidad en esos años de la España ilustrada, vemos que como consecuencia de no existir grandes epidemias, hubo un crecimiento de la población, ya que la tasa de natalidad fue alta 40-42 por mil y la de mortalidad del 38 por mil.

Aunque la población se libró de las grandes pandemias de los siglos anteriores, no ocurrió igual con las epidemias locales y regionales como el paludismo, fiebre amarilla o la viruela, que hacían estragos en la población infantil, con unas tasas de mortalidad del 25% de los nacidos.

Sabemos que su hijo Paco estuvo enfermo de viruelas, que era otra de las causas de mortalidad de los niños y adultos de la época. En carta remitida a Zapater en la Pascua de 1790 dice: *"ya estoy mejor y más firme, hoy he hido a ber al Rey mi Sr. Y me ha recibido muy alegre, me ha ablado de las viruelas de mi Paco (que ya lo sabía), le he dado razón y me ha pretado la mano y se ha puesto a tocar el violín..."*.

También el paludismo o fiebres tercianas afectó a toda la familia Goya en los años 1786-87, pero en estos años todos los niños menos Javier habían fallecido.

La sífilis es una de las enfermedades que le atribuyeron padecer y ser la causa de su perlesía (parálisis flácida) y de la alta mortalidad infantil de la pareja. Los defensores de esta teoría, entre ellos el Dr. Marañón, se fundamentan en la vida promiscua, que según ellos, llevaba Goya. La teoría de que una sífilis adquirida es la culpable de los abortos de su mujer y la gran mortalidad infantil de la pareja, es fácil rebatirla, ya que el hijo que sobrevivió fue el último. En la sífilis ocurre lo contrario, la mortalidad y abortos aumentan con la progresión de la enfermedad.

Concluyendo, la mortalidad infantil de los hijos de Goya tuvo dos orígenes: la intoxicación aguda por el plomo existente en la casa taller donde vivían en la calle Desengaño nº 1, y no descarto las epidemias de la época que podían afectar con más virulencia a los niños debilitados por el saturnismo.

El ambiente tóxico también afectó a la salud de Josefa la esposa del pintor. En la carta nº 14 a Zapater, anteriormente mencionada, en la que solicita le busque domicilio en Zaragoza, comenta con otra intención, que su mujer le encarga le diga, que la casa es la sepultura de las mujeres, y en este caso puede tomarse literalmente, ya que fue la culpable de sus trece abortos. En el epistolario de Goya tenemos referencia a estos abortos. En la carta dirigida a Zapater de Diciembre de 1782 comenta que su mujer está en cama por un aborto. En el año 1785 Josefa vuelve a malparir. Carta 62 "... tengo la novedad de tener a mi mujer en la cama bastante indispuesta que a nueve días que malparió...". En carta posterior nº 73 del 5 de Agosto de 1785 Goya dice: "mi mujer está en cama y de algún cuidado pues está perdiendo mucha cantidad de sangre y nadie duda que sea mal parto". Aunque se trata de un aborto los médicos y él están asustados.

Josefa también padeció fiebres puerperales, muy graves en ésta época al no existir tratamiento con antibióticos. En la carta nº 61 remitida una semana después de la nº 60, en la que relata el nacimiento de su hijo Francisco Javier, comenta: "...que no tengo humor de responderte como debía por estar mi mujer de resultas del parto con grandes calenturas".

En 1812 Josefa se encontraba enferma y hace testamento a favor de su hijo Javier, muriendo el 20 de Junio a la edad de 65 años.

Como epílogo le diría a Goya, que sin conocerlo, con el tóxico plomo del blanco del albayalde devoró a sus hijos como el Saturno que pintó en la Quinta del Sordo (Figura 7). La tumba, de estos, fue el taller-vivienda de la calle Desengaño y el entorno rural de Arenas de San Pedro, en el que pasó tu Pepa el único embarazo libre del tóxico, el que te regaló, a tu hijo, Francisco Javier heredero de tu obra.



Figura 7. Saturno devorando a su hijo. Pinturas negras

## BIBLIOGRAFÍA

1. Francisco de Goya, Mercedes Águeda, Xabier de Salas, Martín Zapater. Cartas a Martín Zapater. Ediciones Itsmo, 2003:0-383.
2. Robert Hughes. Goya. Galaxia Gutenberg, 2005:0-478.
3. Seseña Natacha. Goya y las mujeres. Taurus, 2004:0-318.
4. Baticle Jeannine. Goya. Biblioteca ABC, 2004:0-432.
5. Mena Marqués Manuela B. Goya. Metamorfosis de un lienzo. ¿El retrato de Josefa Bayeu?. Galaxia Gutenberg, 2002:163-196.
6. Gassier P. Dibujos de Goya: Los álbumes. Barcelona, 1973:0-579.
7. Plomo. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Comisión de salud pública. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo (1999).
8. Mena Marqués Manuela B. y Urrea Fernández Jesús. El "Cuaderno Italiano". Museo del Prado, 1994: 0-70.

