

Ginecología y Obstetricia de México

Volumen 89 · Febrero 2021



Indizada en: PubMed, SciELO, Índice Médico Latinoamericano, LILACS, Medline.

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

ISSN-0300-9041

ISSNe-2594-2034



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 89, número 2, febrero 2021

CONTENIDO

EDITORIAL

Retos del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia a 50 años de su fundación
Emilio Valerio Castro

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 91 **Panorama actual del tamizaje para detección del cáncer de mama en el estado de Chihuahua, México**
César R Aguilar-Torres, Martín Cisneros-Castolo, Tamar Stener-Lechuga, Katia Fernanda Pérez-Molinar, Haydeé Parra-Acosta, Issa Paulina Sáenz-Cabrales, Cristina Ornelas-Flores
- 100 **Omentina-1 en diabetes gestacional y su relación con el proceso inflamatorio**
María Isabel Peña-Cano, Renata Saucedo, Jorge Valencia, Rebeca González-Reynoso, Erubiel Rosendo Luis-López, Mary Flor Díaz-Velázquez
- 109 **Experiencia en histerectomía obstétrica y control vascular en el noreste de México**
Ernesto Arnoldo López-Vera, Yolanda Reynosa-Oviedo, Gerardo Jesús Martínez-Salazar, Juan José Bazaldúa-Cruz, Luis David Álvarez-Chávez, Irma Alyttet Balderas-Cerda
- 115 **Evaluación del síndrome genitourinario de la menopausia con el Vulvovaginal Symptoms Questionnaire en afrodescendientes del Caribe colombiano**
Álvaro Monterrosa-Castro, Velia Redondo-Mendoza, Angélica Monterrosa-Blanco

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 129 **Deficiencia de hierro en mujeres en edad reproductiva. Revisión de la bibliografía**
Francisco J Bernárdez-Zapata

CASOS CLÍNICOS

- 141 **Acretismo placentario en embarazo gemelar. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía**
Carlos Edel Norzagaray-Barreras, Luis Fernando Oseguera-Torres, Ana Rebeca Guizar-Solorio, Julio Cesar Cardenas-Valdez
- 151 **Síndrome de Proteus y embarazo. Reporte de un caso**
Cynthia Jazmín Peña-Vega, Jenny Ortiz-Jarillo, Berenice Zavala-Barrios
- 160 **Quiste epidermoide de presentación supraclitoridea: reporte de un caso y revisión bibliográfica**
Olga Elena González-Padrón, Silda Castillo-Rosales, Edwin Guzmán-Díaz, Carlos Aguirre-Esparza, Norah Nalleli Macías-Vera, Patricia Inés Velázquez-Castellanos
- 167 **Embarazo con cardiopatía materna congénita (ventrículo único). Reporte de caso**
Adda Rozo-Rangel, Angélica Monterrosa-Blanco, Laura Gutiérrez-Aldana, Edgar Acuña-Ororio, Carlos Alberto Castro
- 176 **Síndrome del varón 46 XX. Reporte de un caso**
Sergio Téllez-Velasco, Carlos Gerardo Salazar López Ortiz, Oscar Enrique Flores-Soto, Pedro Cuapio-Padilla, José Carlos Salazar-Trujillo

CARTA AL EDITOR

- 182 **El método del factor Bayes para la investigación en Ginecología y Obstetricia**
Cristian Ramos-Vera
- 183 **Comentario**
José Niz Ramos

CONTENT

EDITORIAL

Challenges of Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, 50 years after its foundation
Emilio Valerio Castro

ORIGINAL ARTICLES

- 91 **Current overview of screening for the detection of breast cancer in the state of Chihuahua, Mexico**
César R Aguilar-Torres, Martín Cisneros-Castolo, Tamar Stener-Lechuga, Katia Fernanda Pérez-Molinar, Haydeé Parra-Acosta, Issa Paulina Sáenz-Cabrales, Cristina Ornelas-Flores
- 100 **Omentin-1 in gestational diabetes and its relationship to the inflammatory process**
María Isabel Peña-Cano, Renata Saucedo, Jorge Valencia, Rebeca González-Reynoso, Erubiel Rosendo Luis-López, Mary Flor Díaz-Velázquez
- 109 **Experience in obstetric hysterectomy and vascular control in Northeastern Mexico**
Ernesto Arnoldo López-Vera, Yolanda Reynosa-Oviedo, Gerardo Jesús Martínez-Salazar, Juan José Bazaldúa-Cruz, Luis David Álvarez-Chávez, Irma Alyttet Balderas-Cerda
- 115 **Evaluation of genitourinary syndrome of menopause with the Vulvovaginal Symptoms Questionnaire in Afro-descendants of the Colombian Caribbean**
Álvaro Monterrosa-Castro, Velia Redondo-Mendoza, Angélica Monterrosa-Blanco

REVIEW ARTICLE

- 129 **Iron depletion in reproductive age women's. Literature review**
Francisco J Bernárdez-Zapata

CLINICAL CASES

- 141 **Placenta accreta in a twin pregnancy. Case report and literature review**
Carlos Edel Norzagaray-Barreras, Luis Fernando Oseguera-Torres, Ana Rebeca Guizar-Solorio, Julio Cesar Cardenas-Valdez
- 151 **Proteus syndrome and pregnancy. A case report**
Cynthia Jazmín Peña-Vega, Jenny Ortiz-Jarillo, Berenice Zavala-Barrios
- 160 **Supraclitoral presentation epidermoid cyst: a case report and review of the literature**
Olga Elena González-Padrón, Silda Castillo-Rosales, Edwin Guzmán-Díaz, Carlos Aguirre-Esparza, Norah Nalleli Macías-Vera, Patricia Inés Velázquez-Castellanos
- 167 **Pregnancy with maternal congenital heart disease (single ventricle). Case report**
Adda Rozo-Rangel, Angélica Monterrosa-Blanco, Laura Gutiérrez-Aldana, Edgar Acuña-Ororio, Carlos Alberto Castro
- 176 **46 XX male syndrome. A case report**
Sergio Téllez-Velasco, Carlos Gerardo Salazar López Ortiz, Oscar Enrique Flores-Soto, Pedro Cuapio-Padilla, José Carlos Salazar-Trujillo

LETTER TO THE EDITOR

- 182 **The Bayes factor method for research in gynecology and obstetrics**
Cristian Ramos-Vera
- 183 **Commentary**
José Niz Ramos



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores): \$ 1,300.00

Personal: \$ 1,150.00

En el extranjero

Institucional (multireaders): US\$ 170.00

Personal: US\$ 165.00

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

Toda correspondencia debe dirigirse al editor: Alberto Kably Ambe (kably.editor@gmail.com)
Ginecología y Obstetricia de México. Nueva York 38, colonia Nápoles, Ciudad de México
03810. Teléfono: 555523-1664.

Registro ante la Dirección General de Correos 0540167 y de características 228241116.

Realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®).
Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800 Ciudad de México. Teléfono: 555678-2811.

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo

Nueva York 38, 03810, México, DF.

Teléfonos: 555682-4823 directo y 555669-0211, de 17:00 a 20:00 horas.

revista@femecog.org.mx

Publicidad

Alejandra Nieto Sánchez

Ejecutiva de ventas

Teléfono: 555678-2811

Celular: 5559664509

anieto@nietoeditores.mx

Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto Ramírez

Cantidad de ejemplares impresos: 3000

Coordinación revisión por pares: Dr. Eduardo Aguirre Alanis

Diagramación: DG. Elidé Morales del Río



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

EDITOR

Alberto Kably Ambe

COEDITORES ASOCIADOS

Obstetricia: José Niz Ramos

Ginecología: Carlos Quesnel García-Benítez

Biología de la Reproducción: Juan Carlos Barros Delgadillo

Medicina Materno Fetal: Sandra Acevedo Gallegos

Uroginecología: Silvia Rodríguez Colorado

Coordinador editorial: Enrique Nieto Ramírez

CONSEJO EDITORIAL

Víctor Espinosa de los Reyes Sánchez
Juan Rodríguez Argüelles
Samuel Karchmer K
Roberto Ahued Ahued

José Antonio Sereno Coló
Javier Santos González
René Bailón Uriza
José de Jesús Montoya Romero

Ernesto Castelazo Morales
Sergio Fajardo Dueñas
Juan de Dios Maldonado Alvarado

COMITÉ DE REVISORES

OBSTETRICIA

Armando Alberto Moreno Santillán
Francisco José Bernárdez Zapata
Miguel Ambás Argüelles
Eduardo de la Luna y Olsen
Juan Carlos Izquierdo Puente
Raigam Jafet Martínez Portilla
Leidy Marcela Martínez Adame
Sergio Fajardo Dueñas

GINECOLOGÍA

Carlos Aranda Flores
Emigdio Torres Farías
Luis C Uribe Ramírez
Denys Elizabeth Delgado Amador
Ana Cristina Arteaga Gómez
Arturo Novoa Vargas

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

Emilio Valerio Castro
Armando Miguel Roque Sánchez
Roberto Santos Haliscak
José María Mojarra Estrada
Carlos Salazar López Ortiz
Víctor Saúl Vital Reyes

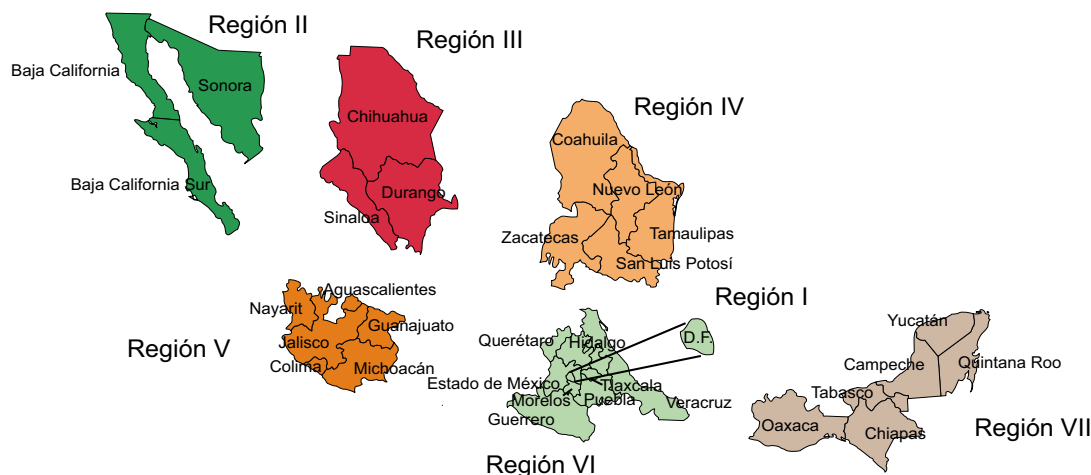
MEDICINA MATERNO FETAL

Dora Gilda Mayén Molina
Salvador Espino y Sosa
Antonio Jesús Briseño Sainz
Juan Manuel Gallardo Gaona
Mónica Cruz Lemini
Jana López Felix
Yazmín Copado Mendoza
Leticia Flores Gallegos
Mayela Berenice Gómez Jaime
Yuridia Guadalupe Ruiz Silva

UROGINECOLOGÍA

Patricia Velázquez Castellanos
Pilar Velázquez Sánchez
Viridiana Gorbea Chávez
Eréndira Kunhardt Urquiza
Arnulfo Martínez Chapa

Ginecología y Obstetricia de México, año 89, número 2, febrero 2021. Es una publicación mensual editada por la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología A. C., fundada por la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia A. C. Nueva York #38, colonia Nápoles, Ciudad de México, Delegación Benito Juárez, CP 03810. Teléfono: 5689-4320, <https://ginecologiyobstetricia.org.mx>, kably.editor@gmail.com. Editor responsable: Alberto Kably Ambe. Reserva de derecho al uso exclusivo: 04-2017-080418390200-203. ISSN electrónico: 2594-2034 ambos otorgados por el Instituto Nacional de Derechos de Autor. Encargado de la última actualización: Edición y Farmacia S.A. de C.V. (Nieto Editores), fecha: febrero, 2021.



Agrupaciones federadas

Región		Región
	Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.	I
II	Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana, A.C.	II
II	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mexicali, A.C.	II
II	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ensenada, A.C.	II
II	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón, A.C.	II
II	Colegio de Ginecología y Obstetricia de San Luis R.C. Sonora, A.C.	II
II	Colegio Sudcaliforniano de Ginecología y Obstetricia, A.C.	II
II	Colegio de Ginecologistas de Guaymas, A.C.	II
II	Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo, A.C.	II
II	Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora, A.C.	II
III	Colegio Sinaloense de Ginecología y Obstetricia, A.C.	III
III	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chihuahua, A.C.	III
III	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Juárez, A.C.	III
III	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Durango, A.C.	III
III	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán, A.C.	III
III	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Los Mochis, A.C.	III
III	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Parral, Chihuahua, A.C.	III
III	Sociedad Cuauhtemense de Ginecología, A.C.	III
III	Colegio de Gineco-Obstetras Guasave-Guamuchil, A.C.	III
III	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Delicias, A.C.	III
III	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, A.C.	III
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Laguna, A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de San Luis Potosí, S.C.	IV
IV	Colegio de Ginecoobstetras de la Zona Sur de Tamaulipas, A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monclova, A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo, A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Reynosa, A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Saltillo, A.C.	IV
IV	Colegio Victorense de Ginecología y Obstetricia, A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, Tamaulipas, A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas, A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P., A.C.	IV
IV	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles, S.L.P. y Zona Huasteca, A.C.	IV
IV	Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matehuala, A.C.	IV
V	Colegio de Médicos Gineco-Obstetras del Estado de Jalisco, A.C.	V
V	Colegio de Ginecología y Obstetricia de León, A.C.	V
V	Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Michoacán, A.C.	V
V	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes, A.C.	V
V	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto., A.C.	V
	Colegio Irapuatense de Ginecología y Obstetricia, A.C.	V
	Colegio Colimense de Ginecología y Obstetricia, A.C.	V
	Colegio de Especialistas en Ginecología y Obstetricia de la costa de Jalisco, A.C.	V
	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Nayarit, A.C.	V
	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora, A.C.	V
	Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca, A.C.	V
	Colegio de Ginecología y Obstetricia del Sur de Jalisco, A.C.	V
	Colegio de Gineco-Obstetras de Uruapan, A.C.	V
	Colegio de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco, A.C.	V
	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Acámbaro, A.C.	V
	Asociación de Ginecología y Obstetricia de la Piedad, A.C.	V
VI	Colegio de Ginecólogos y Obstetras del Estado de Puebla, A.C.	VI
VI	Colegio Veracruzano de Ginecología y Obstetricia, A.C.	VI
VI	Colegio Xalapeño de Ginecología y Obstetricia, A.C.	VI
VI	Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba, A.C.	VI
VI	Colegio Guerrerense de Gineco-Obstetras, A.C.	VI
VI	Colegio Mexiquense de Ginecología y Obstetricia, A.C.	VI
VI	Colegio Hidalguense de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.	VI
VI	Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia de Querétaro, A.C.	VI
VI	Colegio de Ginecólogos de la Región Minatitlán Veracruz, A.C.	VI
VI	Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Tuxpam, Ver., A.C.	VI
VI	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Morelos, A.C.	VI
VI	Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tlaxcala, A.C.	VI
VI	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro., A.C.	VI
VI	Colegio Gineco-Obstétrico de Tehuacán, A.C.	VI
VI	Colegio Pozarricense de Ginecología y Obstetricia, A.C.	VI
VII	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán, A.C.	VII
VII	Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tabasco, A.C.	VII
VII	Colegio Oaxaqueño de Ginecología y Obstetricia, A.C.	VII
VII	Colegio de Ginecólogas, Ginecólogos y Obstetras en Chiapas, A.C.	VII
VII	Colegio de Obstetricia y Ginecología de Quintana Roo, A.C.	VII
VII	Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche, A.C.	VII
VII	Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos, A.C.	VII
VII	Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Cuenca del Papaloapan, A.C.	VII
VII	Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Ciudad del Carmen, Campeche, A.C.	VII
		74



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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

Fundada en 1960

Consejo Directivo 2019-2021

Cuauhtémoc Celis González
Presidente

Javier Gomezpedroso Rea
Vicepresidente

José Antonio Basilio Ayala Méndez
Primer Secretario propietario

Paola Iturralde Rosas Priego
Segunda Secretaria propietaria

Jesús Chávez Brambila
Tesorero

Gerardo Eloy Arturo Auriolos López
Primer Secretario suplente

Dante Carbajal Ocampo
Segundo Secretario suplente

Elsa Díaz López
Subtesorera

Directores regionales 2018-2020

Josefina Lira Plascencia
Región I
Rogelio Eduardo Bazán Rodríguez
Región II
Jorge Rafael Montalvo Sánchez Mejorada
Región III

José Antonio Martín Saro González
Región IV
Francisco Javier Hernández Mora
Región V
Carlos Manuel Boussart
Región VI

José Concepción Dzul Cosgaya
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
International Federation of
Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

SCIELO, PUBMED, ÍNDICE MÉDICO LATINOAMERICANO, LILACS, MEDLINE,
SCIENCE CITATION INDEX, ULRICH, EBSCO.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Niveles de Medicina Basada en la Evidencia

Niveles de evidencia para estudios sobre tratamientos/prevencción/etiología/daño

1a	Evidencia obtenida a partir de revisiones sistemáticas o de metanálisis de estudios aleatorizados y controlados
1b	Evidencia obtenida a partir de al menos un estudio aleatorizado y controlado
2a	Evidencia obtenida a partir de al menos un estudio controlado y sin aleatorización
2b	Evidencia obtenida a partir de al menos un estudio con cualquier otro diseño cuasi-experimental
3a	Evidencia obtenida a partir de estudios de casos y controles
3b	Evidencia obtenida a partir de estudios individuales de casos y controles, estudios no consecutivos o con inconsistencia en los estándares de referencia empleados o en poblaciones muy limitadas
4	Evidencia obtenida a partir de reportes de caso y estudios de casos y controles de calidad limitada
5	Evidencia obtenida a partir de la opinión de expertos sin un enfoque crítico explícito

Niveles de evidencia para relaciones observacionales

1	Evidencia de una muestra de población grande y representativa
2	Evidencia de una población pequeña, con un diseño adecuado, pero no necesariamente representativa
3	Evidencia de encuestas no representativas, reportes de caso
4	Evidencia obtenida a partir de reportes de comités de expertos o de experiencia clínica de autoridades

Grado de recomendación

A	Estudios consistentes con evidencia de nivel 1
B	Estudios consistentes con evidencia de nivel 2 o extrapolado a partir de estudios con evidencia de nivel 1
C	Estudios con evidencia de nivel 4 o extrapolado a partir de estudios con evidencia de nivel 2 o 3
D	Estudios con evidencia de nivel 5 o de estudios inconsistentes o no concluyentes con cualquier nivel de evidencia

Adaptado de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, Levels of Evidence (May 2001) <http://www.cebm.net/>



Retos del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia a 50 años de su fundación

Emilio Valerio Castro

Presidente del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia

Con la visión de crear una instancia orientada a certificar competencias por pares, en 1971 nuestros antecesores fundaron el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. (CMGO).

En la actualidad, el Consejo es organismo único, de carácter académico; su objetivo principal es certificar, acreditar y extender las constancias para la certificación y vigencia de la certificación a médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia y sus tres especialidades derivadas: Biología de la Reproducción Humana, Medicina Materno Fetal y Urología Ginecológica. Esto representa, además de acreditar las competencias requeridas para el ejercicio profesional, proporcionar capacidad a la sociedad para identificar a los médicos que cumplen este estándar de calidad.

En marzo de 2015, la certificación por el Consejo cambió de ser una actividad de carácter moral, donde la participación en el proceso de certificación era voluntaria y surgía de la motivación personal del especialista, a tener un carácter legal y, por tanto, obligatorio para el médico; se cita, además, como un requisito en la certificación de los hospitales de los sistemas público y privado por el Consejo de Salubridad General.

A casi 50 años de la fundación del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia nuestro país cuenta con 11,924 ginecoobstetras certificados, 7838 (66%) de ellos con certificación vigente; del total de ginecoobstetras certificados, 920 han sido certificados en alguna de las especialidades derivadas y 699 (85%) mantienen vigente su certificación. **Cuadro 1**

En la actualidad, el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia identifica entre sus retos:

- Incrementar la cantidad de especialistas con certificación vigente.
- Proporcionar información de valor hacia las distintas instituciones de formación de ginecoobstetras respecto a las áreas de oportunidad identificadas en sus egresados en el examen de certificación y hacia las agrupaciones de la Ginecoobstetricia organizada de nuestro país, en especial con las integradas a la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología (FEMECOG) que les ayude a proporcionar educación médica continuada de calidad y, así, facilitar el mantenimiento de la vigencia de la certificación en sus federados.

Cuadro 1. Certificación de Ginecología y Obstetricia (1971-2020)

Especialidad	Vigente (%)	No vigente (%)	Total
Ginecología y Obstetricia	7838 (66)	4086 (34)	11924
Biología de la Reproducción Humana	301 (84)	56 (16)	357
Medicina Materno Fetal	283 (86)	45 (14)	328
Urología Ginecológica	115 (85)	20 (15)	135

- Verificar la repercusión educativa favorable de las actividades de educación médica continuada que se imparten en la modalidad virtual, en la actualidad en incremento, implementadas por las agrupaciones como innovación para adecuarse a las circunstancias derivadas de la pandemia de COVID-19.
- Adecuar el sistema de otorgamiento de puntaje para los programas y actividades de educación continuada virtual.
- En conjunto con la FEMECOG, interactuar con las autoridades estatales de salud y con los responsables de los diferentes modelos de atención públicos y privados para propiciar el análisis conjunto de la relación entre los resultados en la certificación y vigencia con los desenlaces en la salud de la mujer identificados en esas instituciones o áreas geográficas.
- Diseñar mecanismos de interacción y evaluación para las nuevas generaciones de ginecoobstetras.

En los últimos años hemos orientado nuestro trabajo para enfrentar estos retos y así:

- Hemos sostenido reuniones de retroalimentación con los jefes de Enseñanza de 77 centros de formación informándoles las áreas de oportunidad identificadas

en sus egresados, con la expectativa de que esto sea de utilidad para el análisis y eventual adecuación de sus programas de enseñanza.

- Se ha fortalecido el proceso de generación de reactivos mediante la impartición de diplomados, talleres y cursos de capacitación para incrementar la profesionalización del cuerpo de profesores. Se han integrado análisis psicométricos a los instrumentos de evaluación y contamos ahora con la asesoría permanente de un Doctor en Evaluación hacia los distintos comités que elaboran y realizan el análisis del comportamiento de nuestros exámenes.
- Se gestionó la satisfacción de los requisitos de la Norma ISO 9001-2016 para estar en condiciones de obtener la certificación de nuestro Sistema de Gestión de Calidad con el propósito de mejorar el posicionamiento y de asegurar la permanencia en el largo plazo.
- En coordinación con la FEMECOG, se implementaron mecanismos de interacción con los directores regionales e integrantes del Comité de Actividades Científicas de dicha Federación para analizar, en conjunto, las áreas de oportunidad que se identificaron en los exámenes de certificación en los ginecoobstetras sustentantes de cada una de las siete regiones que la integran, con el propósito de que esta información se utilice en el diseño de sus programas de educación continuada.
- Se implementó la evaluación del aprovechamiento académico de los asistentes al congreso virtual que organizó el Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia (COMEGO); esto resultó en una adecuación en nuestro sistema de



otorgamiento de puntaje para las actividades de educación continuada.

- La capacitación por miembros de los colegios integrados en la FEMECOG se relacionó con un cambio favorable de los resultados que obtuvieron los ginecoobstetras evaluados en una región con múltiples áreas de oportunidad en su evaluación inicial.
- Se inició la aplicación en línea de los exámenes de certificación en Ginecología y Obstetricia y de las especialidades derivadas y se diseñó, además, la aplicación CMGO para que todos los ginecoobstetras certificados puedan acumular, en tiempo real, los documentos necesarios para realizar su trámite de vigencia de la certificación y visualizar la oferta de actividades de educación continuada que cubren áreas de oportunidad identificadas en su evaluación.

Es así como el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, a 50 años de su fundación y sin importar los vaivenes políticos en nuestro país, toma el reto de contribuir a la calidad de la atención médica necesaria para proteger la salud de la mujer.

Sin desviarnos de nuestro objetivo principal, de nuestra razón de existir, la certificación de competencias, realizamos esfuerzos para crear una comunidad de liderazgos incluyendo especialmente a las instituciones de formación de especialistas y a las que integran la Ginecología y Obstetricia organizada de nuestro país.

Es imperativo generar evidencia científica de la vinculación entre la certificación y la calidad de la atención médica. La implementación de nuestro Sistema de Gestión de Calidad ha sido fundamental en el camino hacia el logro de estos retos.



Panorama actual del tamizaje para detección del cáncer de mama en el estado de Chihuahua, México

Current overview of screening for the detection of breast cancer in the state of Chihuahua, Mexico.

César R Aguilar-Torres,¹ Martín Cisneros-Castolo,² Tamar Stener-Lechuga,³ Katia Fernanda Pérez-Molinar,⁴ Haydeé Parra-Acosta,⁴ Issa Paulina Sáenz-Cabral,⁴ Cristina Ornelas-Flores⁴

Resumen

OBJETIVO: Determinar el porcentaje de mujeres a quienes se realizan estudios de tamizaje para cáncer de mama.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, prospectivo y observacional efectuado entre 2014 y 2016 mediante el levantamiento de encuestas en diferentes ciudades del estado de Chihuahua. Criterios de inclusión: mujeres residentes en el estado de Chihuahua, mayores de 18 años. Variables de estudio: conocimientos y antecedentes de la autoexploración, examen clínico y mamografía.

RESULTADOS: Se encuestaron 3040 mujeres: 30% nunca se habían efectuado la autoexploración, solo 15% lo hace cada mes. El 44% de las mayores de 25 años nunca se habían practicado un examen clínico mamario, 56% lo hacía correctamente. A 28% nunca les habían realizado una mastografía y solo 38% tuvieron un tamizaje mastográfico adecuado.

CONCLUSIONES: Los resultados muestran el desconocimiento persistente en las mujeres del estado de Chihuahua en relación con la importancia de la autoexploración, el examen clínico y la mamografía como medios de prevención del cáncer de mama. Es necesario que el sector salud (público y privado) continúe con campañas que exhorten a las mujeres mayores de 40 años a practicarse la mastografía como recurso indispensable de tamizaje. Es decisivo estandarizar los procesos y acreditar los centros que practican esos estudios, además de fortalecer los sistemas de referencia y contrarreferencia para que la paciente llegue en forma rápida a los hospitales de segundo o tercer nivel.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama; tamizaje; México; autoexamen; examen clínico de la mama; mamografía; mayores de 40 años.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the percentage of women who are screened for breast cancer.

MATERIALS AND METHODS: Descriptive, prospective and observational study carried out between 2014 and 2016 by means of surveys in different cities of the state of Chihuahua, Mexico. Inclusion criteria: women residing in the state of Chihuahua, over 18 years of age. Study variables: knowledge and history of self-exploration, clinical examination, and mammography.

RESULTS: 3040 women were surveyed: 30% had never done self-examination, only 15% did it every month. 44% of women over 25 years of age had never had a clinical breast exam, 56% did it correctly. 28% had never had a mastography and only 38% had a screening.

¹ Ginecoobstetra, profesor de la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas.

² Ginecoobstetra.

³ Residente de Alta Especialidad en Mastología, Hospital San José, Monterrey, Nuevo León.

⁴ Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas. Universidad Autónoma de Chihuahua, Hospital Central Universitario Dr. Jesús Grajeda Herrera, Hospital Ángeles, Chihuahua.

Recibido: junio 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia

César R. Aguilar Torres
drcesar1@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Aguilar-Torres CR, Cisneros-Castolo M, Stener-Lechuga T, Pérez-Molinar KF, Parra-Acosta H, Sáenz-Cabral IP, Ornelas-Flores C. Panorama actual del tamizaje para la detección de cáncer de mama en el estado de Chihuahua, México. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 91-99.
<https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4466>

CONCLUSIONS: The results show the persistent lack of knowledge among women in the state of Chihuahua regarding the importance of self-examination, clinical examination and mammography as a means of breast cancer prevention. It is necessary for the health sector (public and private) to continue with campaigns that encourage women over 40 years of age to undergo mastography as an indispensable screening resource. It is crucial to standardize the processes and accredit the centers that perform these studies, in addition to strengthening the referral and counter-referral systems so that the patient arrives quickly to the second or third level hospitals.

KEYWORDS: Breast cancer; Screening; Mexico; Self examination; Clinical breast exam; Mammography; 40 years of age to undergo.

ANTECEDENTES

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres mayores de 35 años, ocupa el segundo lugar como causa de defunción general y el primero en enfermedades malignas.¹ Las tasas de mortalidad más elevadas se dan entre los 50 (41 por cada 100,000 mujeres) y los 80 años (215 por cada 100,000 mujeres). Se estima que 1 de cada 8 mujeres tendrá cáncer de mama en alguna etapa de su vida. La mayoría de las pacientes recibe el diagnóstico a partir de un hallazgo anormal en un estudio de control (sonografía mamaria, mamografía o resonancia magnética); sin embargo, algunos casos se detectan por la coexistencia de determinados hallazgos clínicos: palpación de nódulos o áreas abultadas, cambios en el aspecto de la piel (enrojecimiento o retracción) o la secreción sanguinolenta por el pezón, entre otros.²

El cáncer de mama es de origen multifactorial y, sin duda, el más relevante es la carga genética, circunstancia que implica entender que su comportamiento es diferente en cada mujer;

por lo tanto, es necesario reconocer que existen métodos de medicina preventiva y de tamizaje para su detección temprana.³

Las herramientas actuales para prevención y diagnóstico temprano del cáncer de mama son especialmente relevantes para quienes tienen mayor riesgo de cáncer de mama y para quienes el inicio temprano del tratamiento se traduce en reducción de la mortalidad. La mayoría de las mujeres puede categorizarse con base en los antecedentes familiares y personales.⁴

La edad es el factor más relevante en la decisión de practicarse el tamiz, con base en el conocimiento de que la incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad. Es necesario tener en cuenta que la sensibilidad y especificidad de la mamografía también son dependientes de la edad.⁵

Cuando se asesora a las mujeres en relación con la detección deben discutirse sus ventajas y desterrar los mitos o falsedades en torno a la mamografía.⁶



La NOM-041 reconoce tres tipos de intervenciones específicas para detectar cáncer de mama: la autoexploración, el examen clínico y la mastografía. Establece que los factores de riesgo son: ser mujer mayor de 40 años, antecedente personal o familiar de cáncer de mama, obesidad, enfermedades benignas de la mama y otras asociadas con factores hormonales. Se recomienda la autoexploración mensual a partir de los 20 años, el examen clínico en forma anual a todas las mujeres mayores de 25 años, y la toma de mastografía cada dos años en mujeres de 40 o más años, o cada año si se tiene algún factor de riesgo.⁷

Mamografía

En múltiples ensayos con asignación al azar la mamografía ha demostrado que su práctica constante disminuye la mortalidad. Es una imagen plana de la glándula mamaria obtenida con rayos X. La información tridimensional de la ubicación de la lesión se consigue con la obtención de dos proyecciones. Así, un estudio mastográfico de escrutinio consiste de dos pares de imágenes: una proyección cráneo-caudal y una medio lateral-oblicua, para cada mama.⁸

Lo ideal es que las imágenes mamográficas las evalúe un médico radiólogo adiestrado y experimentado en la interpretación mamográfica y la clasificación mediante BI-RADS.⁹ En ensayos con asignación al azar se ha encontrado que con el tamizaje bianual se consigue disminuir la mortalidad por cáncer de mama.¹⁰ Hay estudios observacionales que señalan que las tasas acumuladas de falsos positivos a 10 años y las de biopsia son más favorables con el tamizaje cada dos años.¹¹ La evidencia científica relacionada con la detección del cáncer de mama es mayor que la de otros cánceres. La mastografía tiene ventaja en la detección de lesiones no palpables *versus* el examen clínico y la autoexploración.¹²

Los factores que incrementan la posibilidad de un mamograma falso positivo incluyen: edad temprana, aumento de la densidad mamaria, antecedentes familiares o personales de cáncer de mama, biopsias de mama previas, tratamiento actual con estrógenos, tres años entre exámenes de detección, falta de comparación con mamografías previas y mala preparación del radiólogo. El 10% de los exámenes de mamografía son falsos positivos; luego de una década de exámenes anuales, aproximadamente 50% de las mujeres habrán experimentado un falso positivo.¹³

Autoexploración

Los datos epidemiológicos indican que en México, y en otros países en vías de desarrollo, la mayor parte de los cánceres de mama los encuentra la propia mujer, luego de un examen de autoexploración. Con base en esto y las ventajas de la detección temprana, resulta importante enseñar la técnica de autoexploración a las mujeres. El médico es quien debe recomendar la práctica mensual del procedimiento, a partir de los 18 o 20 años, en los siguientes 7 a 10 del inicio de las menstruaciones y en las posmenopáusicas en un día fijo elegido por cada una. Por su parte, la participación social debe estar activa en cuanto a campañas intensivas de detección oportuna del cáncer de mama y actividades de educación para la salud a prestadores del servicio a las mujeres.¹⁴

Entre las desventajas de este método de cribado para la detección oportuna del cáncer de mama es que no suele ser oportuno para que la mujer pueda detectar una lesión en la autoexploración; el tamaño debiera ser, por lo menos, de 1 cm.¹⁵

Examen clínico

El primer paso del examen clínico de la mama es la integración de la historia clínica que incluya los antecedentes importantes: estado hormonal

y de familiares con cáncer de mama. El examen clínico de las mamas debe incluir la inspección y exploración física de los senos y las axilas. Aun cuando no se dispone de ensayos clínicos que comparen la eficacia del examen clínico de la mama, se considera importante en las mujeres que no reciben la mamografía regularmente y en algunos casos de cánceres que no son detectados por la mastografía. Este procedimiento debe practicarse cada año, por personal capacitado, a toda mujer mayor de 25 años. La exploración clínica debe practicarse sin guantes, porque al utilizarlos se pierde la sensibilidad incluso por 3 o 4 mm.¹⁶

El objetivo del estudio fue: determinar el porcentaje de mujeres a quienes se realizan estudios de tamizaje para cáncer de mama.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, prospectivo y observacional efectuado entre 2014 y 2016 mediante el levantamiento de encuestas en diferentes ciudades: Chihuahua, Juárez, Parral, Madera, Guerrero, Cuauhtémoc, Delicias, Camargo y Villa Ahumada. Criterios de inclusión: mujeres mayores de 18 años, nacidas en el estado de Chihuahua o que radicarán en alguna de las ciudades encuestadas. Criterios de exclusión: mujeres menores de 18 años, no originarias o que no estuvieran radicando de manera permanente en el estado.

Las variables estudiadas fueron: conocimiento y antecedentes de la autoexploración, examen clínico y la mamografía. El procesamiento y análisis de la información se llevó a cabo mediante frecuencias simples, en el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS v.20).

RESULTADOS

Se entrevistó, mediante encuestas escritas, a 3040 mujeres, con las siguientes variantes de importancia:

Grupo de edad

En el grupo de 18 a 34 años hubo 1220 mujeres; en el de 35 a 39: 430; en el de 40 a 50: 780; de 51 a 60: 460, de 61 a 70: 120 y mayores de 70: 30. **Figura 1**

Grado de escolaridad

Se encontró que 240 (8%) mujeres habían terminado la enseñanza primaria, 480 (16%) la secundaria, 490 (17%) la preparatoria, 1510 (51%) la licenciatura y 220 (7%) el posgrado. **Figura 2**

Reportes de la autoexploración

El 30% de las mujeres encuestadas nunca se había efectuado la autoexploración mamaria, 35% solo se autoexplora menos de 2 veces al año, 13% lo hacía de manera ocasional (entre 3 y 6 veces al año), 7% lo hace frecuentemente (de 7 a 11 veces al año) y solo 15% lo hace una vez al mes. **Figura 3**

Reporte del examen clínico mamario

La encuesta mostró que 44% de las mujeres mayores de 25 años nunca habían asistido a

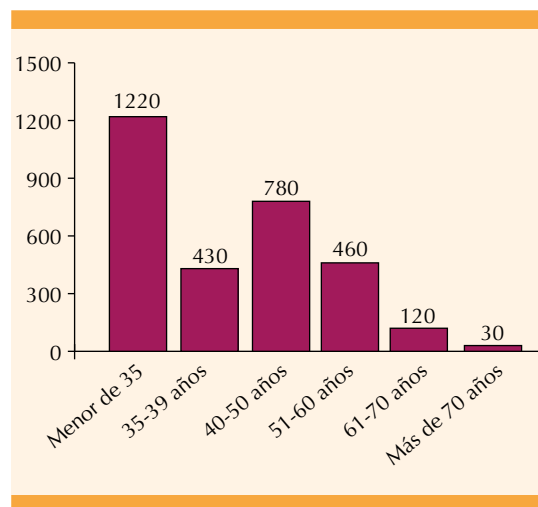


Figura 1. Grupo de edad.

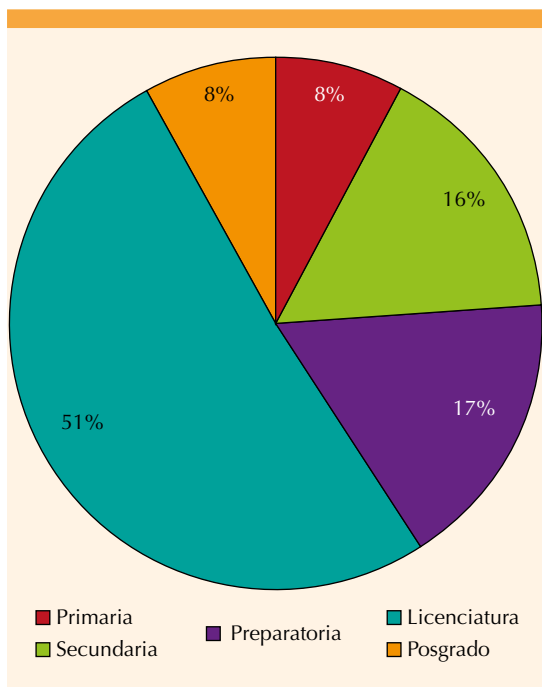


Figura 2. Grado de escolaridad.

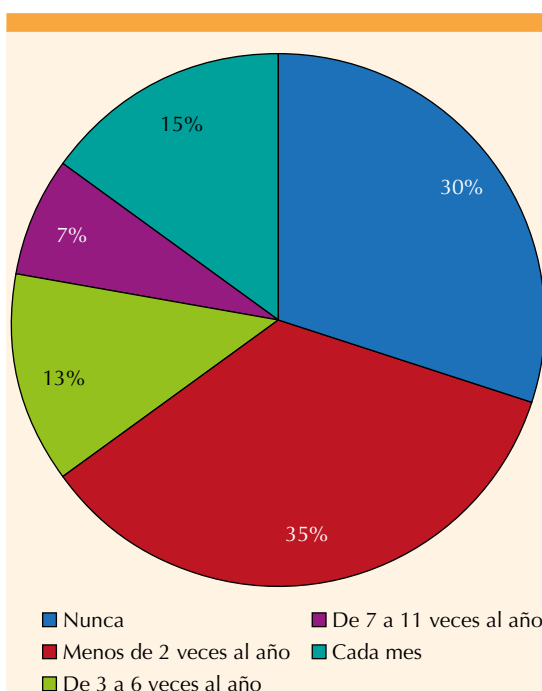


Figura 3. Porcentaje de autoexploraciones.

realizarse un examen clínico mamario, mientras que 56% refirió que si asiste una (47%) o dos veces al año (9%). **Figura 4**

Reportes de la mastografía

De las mujeres mayores de 40 años encuestadas, 28% (n = 387) nunca se habían realizado la mastografía y 34% (n = 468) sí se la habían hecho pero no con la periodicidad adecuada: cada dos años en mujeres sin factores de riesgo o anual en quienes sí tienen riesgo, como lo marca la Norma Oficial Mexicana 041 y las guías internacionales. Solo 38% de las mujeres encuestadas cumplió con el tamizaje adecuado. **Figura 5**

Motivos para no practicarse la mamografía

Las respuestas al respecto fueron: desconocimiento de su necesidad (33%), miedo a recibir malas noticias o resultados adversos (14%), mala información del médico (11%), dificultad para

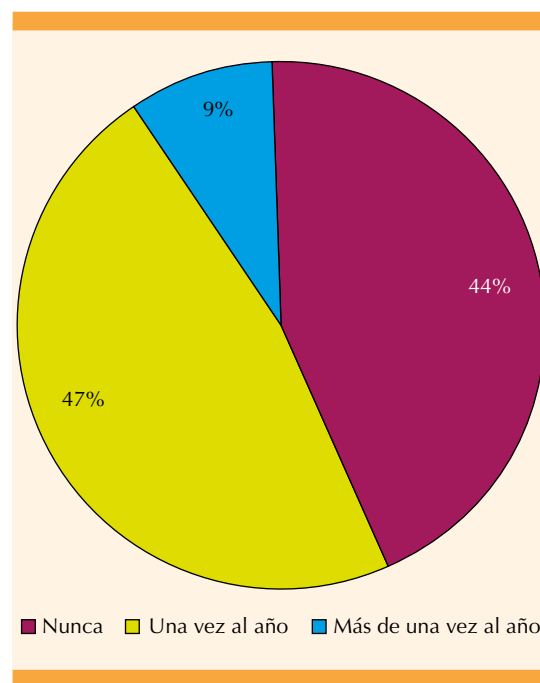


Figura 4. Porcentaje de exámenes clínicos.

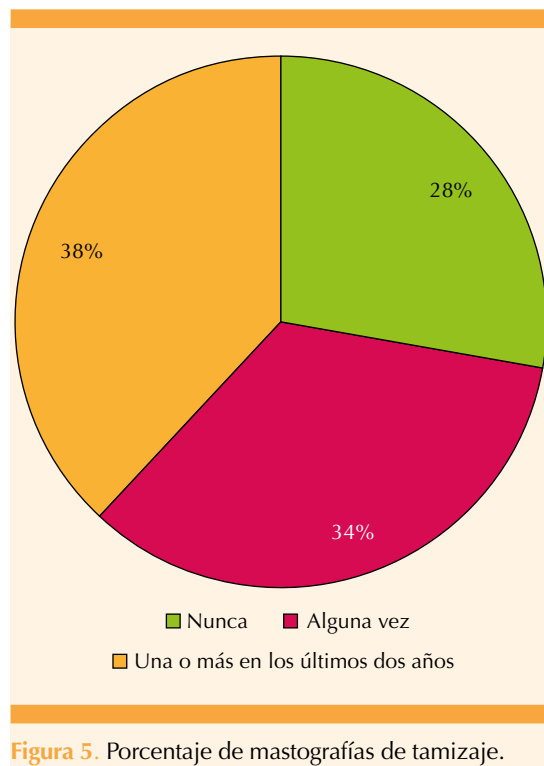


Figura 5. Porcentaje de mastografías de tamizaje.

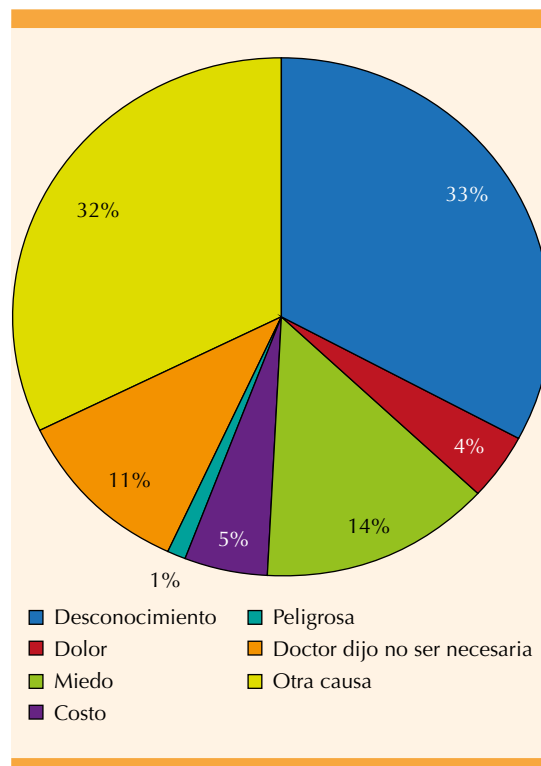


Figura 6. Motivo para no practicarse la mastografía.

cubrir el costo del estudio (5%), por considerarlo un estudio doloroso (4%) o peligroso por la radiación (1%). El resto (32%) fueron respuestas muy diversas y variadas, intrascendentes para cuantificar cada una de ellas. **Figura 6**

La encuesta reveló que las principales fuentes de información vinculadas con la necesidad de la mastografía fueron: un familiar (36%), médico general (20%), médico especialista (19%), campañas o promoción de la Secretaría de Salud (13%), campañas o promoción de algún organismo de gobierno (7%) y alguna conocida o amiga con cáncer de mama (5%). **Figura 7**

DISCUSIÓN

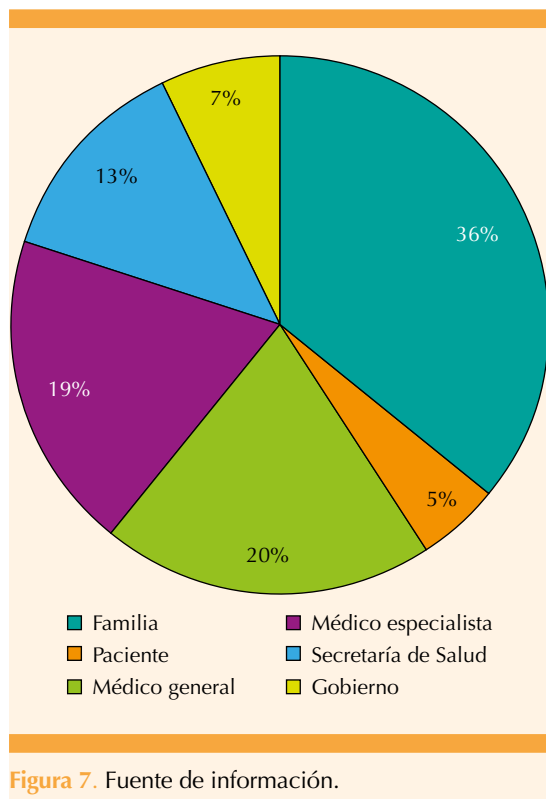
En el caso de padecimientos malignos, los estudios de tamizaje para su detección temprana y disminución de la mortalidad han resultado

infructuosos, a pesar de los esfuerzos efectuados con grandes inversiones en tiempo, recursos humanos y financieros, en la mayor parte de los cánceres, incluido el de mama

La mayor parte de los organismos internacionales relacionados con las enfermedades de la mama reconoce tres tipos de intervenciones específicas o instrumentos de tamizaje para detección oportuna del cáncer de mama: la autoexploración, el examen clínico y la mamografía, esta última es el patrón de referencia de tamizaje.

En la **Figura 8** se exponen las características de las indicaciones de la mastografía de tamizaje, según los diferentes organismos o sociedades médicas internacionales.¹⁷⁻²⁶

La OMS define como tamizaje o cribado a la aplicación sistemática de pruebas en una pobla-



ción aparentemente asintomática. El propósito es diagnosticar a las mujeres con anomalías indicativas de cáncer. El mismo organismo internacional refiere que es imperativo alcanzar a 70% de la población para poder conseguir la disminución de este cáncer a porcentajes mínimos.

La incidencia de cáncer de mama en el estado de Chihuahua es superior a la de la media nacional. La encuesta reveló que 6% de la mujeres de ese estado tiene, al menos, un familiar en primer grado y 12% algún familiar en segundo grado con cáncer de mama.

La información de este estudio arroja que 30% de la población encuestada nunca se ha efectuado la autoexploración, pero más de la mitad sí la ha

hecho de manera correcta. Por lo que se refiere a los estudios mastográficos en mujeres mayores de 40 años, solo 38% se había efectuado una mamografía en los últimos dos años.

Al preguntarles porqué no se habían practicado la mastografía, la respuesta más frecuente fue: por desconocimiento de la necesidad de utilizar esa herramienta como tamizaje y diagnóstico oportuno del cáncer de mama. Quedó de manifiesto que las principales fuentes de información en torno a la necesidad periódica de las mastografías fueron: el médico, los mismos familiares y las campañas gubernamentales al respecto. Si bien el grupo encuestado tenía un nivel de escolaridad alto, el porcentaje de autoexploración, examen clínico y mastografía estuvo muy por debajo de lo esperado en pruebas de tamizaje. Esto significa que el grado de escolaridad no resultó un factor determinante para la búsqueda o no del tamizaje.

CONCLUSIONES

Los resultados ponen de manifiesto el desconocimiento que persiste en las mujeres del estado de Chihuahua en relación con la importancia de la autoexploración, el examen clínico y la mamografía como medidas de prevención y diagnóstico oportuno del cáncer de mama. Ante este panorama es necesario que el sector salud público y privado siga impulsando campañas que exhorten a las mujeres asintomáticas a practicarse el estudio de escrutinio, sobre todo la mastografía, como principal herramienta de tamizaje en mujeres mayores de 40 años. Es importante estandarizar los procesos y acreditar a los centros que ofrecen estos estudios, además de fortalecer los sistemas de referencia y contrarreferencia para que la paciente llegue rápido y sin obstáculos a los hospitales de segundo o tercer nivel de atención.

Grupo o sociedad	Frecuencia de tamizaje (años)	40 a 49 años	50 a 69 años	70 años +
US Preventive Services Task Force (2016) ¹⁷	2	Individualizar	Sí	Hasta 74
Canadian Task Force on Preventive Health Care (2018) ¹⁸	2-3	Individualizar	Sí	Hasta 74
National Health Service, United Kingdom (2018) ¹⁹	3	Iniciar a los 47	Sí	Hasta los 73
Royal Australian College of General Practitioners (2018) ²⁰	2	No	Sí	Hasta los 74
American College of Obstetricians and Gynecologists (2017) ²¹	1-2	Individualizar	Sí	Hasta los 75
American College of Physicians (2019) ²²	2	Individualizar	Sí	Hasta los 74
American Academy of Family Physicians (2019) ²³	2	Individualizar	Sí	Hasta los 74
American Cancer Society (2015) ²⁴	1-2	45-54 años 1 vez al año	55 años cada 2 años	Individualizar
American College of Radiology (2017) ²⁵	1	Sí	Sí	Individualizar
National Comprehensive Cancer Network (2018) ²⁶	1	Sí	Sí	Sí
NOM 041 México (2011) ⁷	2	Sí	Sí	Individualizar

Figura 8. Mastografía de tamizaje según diferentes organismos o sociedades médicas.

REFERENCIAS

1. Novoa A, Pliego M, Malagón B. Historia natural del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex*. 2006; 74 (2): 115-20.
2. Romero M, Santillán L, Olvera P, Morales M, Ramírez V. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet de Mex*. 2008; 76 (11): 667-72.
3. Lara M, Olmedo A. Detección temprana y diagnóstico del cáncer mamario. *Rev Facul Med UNAM*. 2011; 54 (1): 4-17.
4. Elmore J, Arson M, Melin J. Screening for breast cancer: Strategies and recommendations. UpToDate. 2016. <http://www.uptodate.com/contents/screening-for-breast-cancer>.
5. Myers E, Moorman P, Gierisch J, et al. Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA*. 2015; 314 (15): 1615-34. doi:10.1001/jama.2015.13183
6. Oeffinger K, Fontham E, Etzioni R, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk. Guideline From the American Cancer Society. *JAMA*. 2015; 314 (15): 1599-614.
7. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama México: DOF. 2011. www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/041ssa202.
8. Brandan M, Villaseñor Y. Detección del cáncer de mama: estado de la mamografía en México. *Cancerología*. 2006; 1: 147-162.
9. D'Orsi CJ, et al. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), Oxford Uni Press. 2003;4.
10. Siu A. US Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Re-



- commendation Statement. *Ann Intern Med.* 2016; 164 (4): 279-96.
11. Kerlikowske K, Zhu W, Hubbard R, et al. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. *JAMA Intern Med* 2013; 173 (9): 807.
 12. Nelson H, Tyne K, Nalk A, et al. Screening for breast cancer: an update for the US. Preventive Services Task force. *Ann Intern Med.* 2009; 151 (10): 727-37. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009>.
 13. Christiansen C, Wang F, Barton M, et al. Predicting the cumulative risk of false-positive mammograms. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92 (20): 1657-66. <https://doi.org/10.1093/jnci/92.20.1657>.
 14. Torres-Arreola L, Vladislavovna S. Cáncer de mama: detección oportuna en el primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2007; 45 (2): 157-66.
 15. Yépez-Ramírez D, De la Rosa A, Guerrero-Albarrán C, Gómez-Martínez JM. Autoexploración mamaria: conocimiento y perspectiva en mujeres. *Rev de Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2012; 20 (2):79-84.
 16. MPM Sánchez Arenas, CJ Álvarez-Díaz. La técnica correcta para la exploración de mama. *Rev Facul Med UNAM.* 2018; 61 (2): 44-50.
 17. Breast Cancer Recommendation Statement From the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016; 164 (6): 448. doi:10.7326/L16-0404
 18. Klarenbach S, Sims-Jones N, Lewin G, et al. Recommendations on screening for breast cancer in women aged 40-74 years who are not at increased risk for breast cancer. *CMAJ* 2018; 190(49):1441-1451. <https://doi.org/10.1503/cmaj.180463>
 19. National Health Service. When it's offered: Breast cancer screening. at: <https://www.nhs.uk/conditions/breast-cancer-screening/when-its-offered/>.
 20. The Royal Australian College of General Practitioners. Guidelines for preventive activities in general practice. RACGP. 2018; 9.
 21. American College of Obstetricians-Gynecologists. Practice bulletin no. 179: Breast cancer risk assessment and screening in average-risk women. *Obstet Gynecol.* 2017; 130(1):1-16. doi. 10.1097/AOG.0000000000002158
 22. Qaseem A, Lin JS, Mustafa RA, et al. Screening for breast cancer in average-risk women: A guidance statement from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2019; 170(8): 547-60. <https://doi.org/10.7326/M18-2147>.
 23. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive service recommendation: Breast cancer. www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/breast-cancer.html.
 24. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. *JAMA* 2015; 314 (15): 1599-614. doi:10.1001/jama.2015.12783
 25. Mainiero MB, Lourenco A, Mahoney MC, et al. ACR Appropriateness Criteria Breast Cancer Screening. *J Am Coll Radiol.* 2016;13 (11): R45-R49. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2016.09.021>.
 26. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology: Breast cancer version 2. 2018.

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..015>**
- * Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín "et al".
- ** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo), sin punto final, salvo que así lo señale su cita original.



Omentina-1 en diabetes gestacional y su relación con el proceso inflamatorio

Omentin-1 in gestational diabetes and its relationship to the inflammatory process.

María Isabel Peña-Cano,¹ Renata Saucedo,² Jorge Valencia,² Rebeca González-Reynoso,² Erubiel Rosendo Luis-López,³ Mary Flor Díaz-Velázquez³

Resumen

OBJETIVO: Determinar la concentración sérica de omentina-1 en pacientes con diabetes mellitus gestacional y establecer su relación con el proceso inflamatorio, evaluado a través de la medición de PCR, MCP-1 e TNF-alfa.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, comparativo, con muestreo no probabilístico por conveniencia, efectuado entre enero y diciembre de 2019 en pacientes con diabetes mellitus gestacional y embarazadas sanas atendidas para cesárea electiva en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Centro Médico La Raza, IMSS y en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 221, IMSS, Toluca, Estado de México. A todas se les tomó una muestra de sangre al término del embarazo para cuantificar las concentraciones de adipocina omentina-1 y de las moléculas inflamatorias.

RESULTADOS: Se estudiaron 38 pacientes con diabetes gestacional y 38 sin ésta. Las concentraciones séricas de omentina-1 fueron menores en las primeras *versus* el grupo control [mediana (rango intercuartílico), 449.6 ng/mL (384.4-502.3) vs 573.8 ng/mL (439.3-639.2), $p=0.002$]. Esta adipocina se relacionó, de forma inversa, con MCP-1 ($r = -0.317$, $p = 0.017$) e TNF-alfa ($r = -0.280$, $p = 0.037$); sin embargo, no mostró relación con la proteína C reactiva ($r = -0.071$, $p = 0.602$). En el análisis multivariado la variable predictora de omentina-1 fue el IMC al final del embarazo ($\beta = -0.318$, $p = 0.021$).

CONCLUSIÓN: En las pacientes con diabetes mellitus gestacional las concentraciones de omentina-1 fueron menores en comparación con las de embarazadas sanas, circunstancia que se relacionó de forma negativa con moléculas inflamatorias. El índice de masa corporal al final del embarazo influyó en estas observaciones.

PALABRAS CLAVE: Omentina-1; diabetes, gestacional; embarazadas; proteína C reactiva; factor de necrosis tumoral alfa.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the serum concentration of omentin-1 in patients with gestational diabetes mellitus and to establish its relationship with the inflammatory process, evaluated through the measurement of PCR, MCP-1 and TNF-alpha.

MATERIALS AND METHODS: Transversal, comparative study, with non-probabilistic sampling for convenience, carried out between January and December 2019 in patients with gestational diabetes mellitus and healthy pregnant women attended for elective cesarean section in the Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Centro Médico La Raza, IMSS and in the Hospital de Ginecología y Obstetricia 221, IMSS, Toluca, Estado de México. All of them had a blood sample taken at the end of the pregnancy to quantify the concentrations of adipocin omentin-1 and inflammatory molecules.

RESULTS: Thirty-eight patients with gestational diabetes and 38 without were studied. Serum levels of omentin-1 were lower in patients with gestational diabetes mellitus compared with those of the control group [median (interquartile range), 449.6 ng/mL (384.4-502.3) vs 573.8 ng/mL (439.3-639.2), $p = 0.002$]. Likewise, they inversely related with MCP-1 ($r = -0.317$, $p = 0.017$) and TNF-alpha ($r = -0.280$, $p = 0.037$);

¹ Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México.

² Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

³ División de Obstetricia, Hospital de Ginecoobstetricia 3, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia

Renata Saucedo
srgrenata@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Peña-Cano MI, Saucedo R, Valencia J, González-Reynoso R, Luis-López ER, Díaz-Velázquez MF. Omentina-1 en diabetes gestacional y su relación con el proceso inflamatorio. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 100-108.
<https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4674>



however, there was no relation with CRP ($r = -0.071$, $p = 0.602$). In multivariate analysis, the predictor factor for omentin-1 was the BMI at the end of gestation ($\beta = -0.318$, $p = 0.021$).

CONCLUSION: In patients with gestational diabetes mellitus, omentin-1 concentrations were lower compared to healthy pregnant women, which was negatively related to inflammatory molecules. The body mass index at the end of the pregnancy influenced these observations.

KEYWORDS: Omentin-1; Diabetes, Gestational; Pregnant women; C-Reactive protein; Tumor necrosis Factor- α .

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus gestacional es la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que comienza o se reconoce por primera vez durante el embarazo (en el segundo o tercer trimestre). Su aparición aumenta el riesgo de complicaciones en la madre y el feto.¹ La prevalencia de diabetes gestacional en México va de 6.9 a 30.1% con incremento en los últimos años, paralelo al de la obesidad.^{2,3} En mujeres con sobrepeso, el riesgo de resultar con diabetes mellitus gestacional es de 1.97 (IC95%: 1.77-2.19), en las obesas de 3.01 (IC95%: 2.34-3.87) y en quienes tienen obesidad mórbida de 5.55 (IC95% 4.27-7.21).⁴ Al ser el exceso de peso uno de los factores de riesgo, en años recientes ha surgido un marcado interés en el estudio de la participación de las adipocinas (hormonas secretadas por el tejido adiposo) en la fisiopatología de la diabetes mellitus gestacional, entre ellas la omentina-1.⁵

La omentina-1 es una hormona que se utiliza como biomarcador en varias enfermedades; sus concentraciones se correlacionan, negativamente, con distintos parámetros de obesidad, como el índice de masa corporal, la circunferencia

de cintura, colesterol total, triglicéridos y resistencia a la insulina.⁶ Esta adipocina mejora el metabolismo de la glucosa al estimular la captación de glucosa mediada por insulina en los adipocitos; también ha demostrado propiedades antiinflamatorias en el tejido adiposo, músculo y células endoteliales.⁷ En la obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, sus concentraciones séricas están disminuidas.⁸ En la diabetes mellitus gestacional, la mayor parte de los estudios, como los de Souvannavongvilivong, Tsiotra, Mierzynski, Barker y Abell y sus correspondientes coautores señalan menores concentraciones de omentina-1 en la circulación en comparación con embarazadas sanas.⁹⁻¹³ Otros estudios, como los de Lewandowski y Franz y sus colaboradores, no identifican una diferencia significativa en los valores de omentina-1 entre diabetes mellitus gestacional y embarazo normal.^{14,15}

Está descrito que las mujeres con diabetes mellitus gestacional tienen mayor concentración circulante de citocinas proinflamatorias (proteína C reactiva de alta sensibilidad [PCR], proteína quimioatrayente de monocitos-1 [MCP-1] y factor de necrosis tumoral- α [TNF- α]) que se sintetizan en el tejido adiposo, monocitos,

macrófagos y la placenta y tienen participación en la alteración de la secreción y resistencia a la insulina.^{16,17,18}

Hasta el momento, la omentina-1 no se ha evaluado en población mexicana, que se distingue por su elevada frecuencia de sobrepeso y obesidad. Los datos más recientes señalan que en México 76.8% de las mujeres mayores de 20 años tienen sobrepeso u obesidad.¹⁹ Además, el estudio de la relación de omentina-1 con el proceso inflamatorio de la diabetes mellitus gestacional no se ha efectuado. Por esto el objetivo del estudio fue: determinar la concentración sérica de omentina-1 en pacientes con diabetes mellitus gestacional y establecer su relación con el proceso inflamatorio, evaluado a través de la medición de PCR, MCP-1 e TNF-alfa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, comparativo, con muestreo no probabilístico por conveniencia, efectuado entre enero y diciembre de 2019 en pacientes con diabetes mellitus gestacional y embarazadas sanas atendidas para cesárea electiva en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Centro Médico La Raza, IMSS y en el Hospital de Ginecología y Obstetricia 221, IMSS, Toluca, Estado de México. A todas las pacientes se les tomó una muestra de sangre al término del embarazo para cuantificar las concentraciones de adipocina omentina-1 y de las moléculas inflamatorias: proteína C reactiva de alta sensibilidad, proteína quimioatrayente de monocitos-1 y factor de necrosis tumoral-alfa. *Criterios de inclusión:* pacientes con embarazo único, mayores de 18 años, con programación para cesárea electiva a término (37 a 41 semanas); las indicaciones de cesárea fueron: presentación pélvica o cesárea previa. *Criterios de exclusión:* pacientes con diabetes o hipertensión previa al embarazo, enfermedades autoinmunitarias, inmunosupresoras, renales, cardíacas, infecciosas o con hábitos

de tabaquismo y alcoholismo y embarazos complicados por anomalías fetales.

Las semanas de embarazo se determinaron conforme a la fecha de la última menstruación y se confirmaron con las mediciones ecográficas del primer trimestre. Todas las pacientes recibieron evaluación para diabetes mellitus gestacional a las 24 a 28 semanas; las participantes del grupo control tuvieron una prueba negativa. Las pacientes con diabetes mellitus gestacional se diagnosticaron conforme a los criterios de la World Diabetes Association (WDA) y grupos de estudio del embarazo por uno o más valores de glucosa anormales durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g, con concentraciones en ayunas mayores de 92 mg/dL, 1 h más de 180 mg/dL o 2 h más de 153 mg/dL. El tratamiento después del diagnóstico se inició con terapia nutricional (1600-1800 kcal al día, con restricción de carbohidratos al 40-45%) y actividad física moderada (30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada al menos 5 días a la semana) y posterior evaluación del control glucémico con glucosa en ayunas y glucosa en sangre posprandial a las 2 horas después de las comidas a intervalos de 2 a 4 semanas. Las pacientes que no lograron el control glucémico con la dieta (concentraciones de glucosa en ayunas menores de 95 mg/dL y valores de glucosa en sangre posprandial menores de 120 mg/dL a las 2 horas) recibieron tratamiento con insulina (0.7-1.0 unidades/kg de peso corporal al día) o con metformina (500 a 850 mg/día).

La información del embarazo en curso y previos se recopiló en un cuestionario. Las características demográficas incluyeron: edad de la madre, antecedentes de diabetes mellitus gestacional y de diabetes en familiares. El IMC previo al embarazo se calculó a partir del peso antes de éste y la altura medida durante la primera revisión. El IMC se volvió a calcular en el momento del parto.



Las muestras de sangre de las madres, en ayunas para el análisis bioquímico, se obtuvieron por venopunción junto con las muestras para las pruebas de laboratorio tomadas de forma rutinaria el día de la cesárea programada. Las muestras se dejaron coagular durante, al menos, 30 minutos antes de la centrifugación a 1000 G, que se continuó durante 15 minutos. Las alícuotas de suero se congelaron a -70°C hasta su análisis. Se midieron las concentraciones de glucosa, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos en muestras frescas en un analizador de química clínica ARCHITECT Plus c4000 (Abbot Diagnostics, Abbott Park, IL, EUA). Las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) se estimaron con la fórmula de Friedewald. Las concentraciones de omentina-1 se determinaron mediante ELISA, con estuches comerciales de BioVendor (Karasek, Czech Republic). La PCR se midió con un inmunoensayo turbidimétrico mejorado con partículas (kit MULTIGENT CRP Vario; Sentinel CH, Milán, Italia) en el analizador de química clínica ARCHITECT Plus c4000 (Abbot Diagnostics, Abbott Park, IL, EUA). Las concentraciones de MCP-1, TNF-alfa e insulina se midieron a través del inmunoensayo multiplex con el sistema Magpix (Milliplex Map, Billerica, MA, EUA).

La resistencia a la insulina se calculó mediante evaluación del modelo de homeostasis; es decir: HOMA-IR que es igual a la concentración de insulina en ayunas [$\mu\text{UI/mL}$] multiplicada por la concentración de glucosa en ayunas [mmol/L].^{5,20}

El tipo de distribución de los datos se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos cualitativos se expresaron con n y porcentaje y los cuantitativos con la media $\pm$ y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos. Entre los dos grupos de estudio se aplicó la prueba de χ^2 para evaluar las diferencias de las variables cualitati-

vas: paridad y antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2. Las variables cuantitativas: edad, peso e IMC previo al embarazo, semanas de embarazo al nacimiento, peso e IMC al final del embarazo y la ganancia de peso se compararon con t de Student. Las variables: glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, insulina, HOMA-IR, omentina-1, PCR, MCP-1 y TNF-alfa se compararon con U de Mann-Whitney. Para la corrección de potenciales variables de confusión se hizo un análisis de covarianza. La correlación entre las variables del estudio se evaluó con la prueba de Spearman y para determinar los predictores de omentina-1 se utilizó una regresión múltiple. Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) y se consideró significativa la $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 38 pacientes con tolerancia normal a la glucosa (grupo control) e igual cantidad con diabetes mellitus gestacional. Diez, de 38 pacientes con diabetes gestacional, se trataron con dieta y actividad física moderada, otras 10 tuvieron que recibir insulina para conseguir el control glucémico y las 18 restantes se trataron con metformina. Las principales características de la población de estudio se muestran en el **Cuadro 1**. Las pacientes con diabetes mellitus gestacional eran de mayor edad, peso e IMC previo al embarazo, peso e IMC al final de la gestación, mayor paridad y frecuencia de familiares con diabetes mellitus tipo 2. No hubo diferencia con el grupo control en relación con las semanas de embarazo al momento de la cesárea, ni en la ganancia de peso durante el embarazo. Ninguna de las pacientes refirió antecedente de diabetes mellitus gestacional. Las concentraciones séricas de omentina-1 fueron menores en las pacientes con diabetes mellitus gestacional *versus* las del grupo control y las de MCP-1 y TNF-alfa fueron mayores; no obstante, los valores de proteína C reactiva (PCR) no mostraron diferencia. Después

Cuadro 1. Características generales de la población de estudio

Variables	Control	Diabetes mellitus gestacional	p
Edad	26.5 ± 5.5 (24.5-28.4)	31.9 ± 4.1 (30.6-33.3)	0.001a
Peso previo al embarazo	58.8 ± 11.1 (54.9-62.8)	78.5 ± 15 (71.9-85.0)	0.001a
IMC previo al embarazo	25 ± 4 (23.6-26.4)	32 ± 6.9 (29.7-34.2)	0.001a
Semans de embarazo al nacimiento	38.3 ± 1.7 (37.7-38.9)	37.9 ± 1.4 (37.5-38.4)	0.174a
Peso al final del embarazo	68.6 ± 10.6 (64.9-72.4)	88.1 ± 20.4 (81.3-94.9)	0.001a
IMC al final del embarazo	29.2±4.0 (27.8-30.7)	35.9 ± 7.2 (33.5-38.3)	0.001a
Ganancia de peso durante el embarazo (kg)	9.8 ± 3.9 (8.4-11.2)	9.7 ± 6.0 (7.7 - 11.7)	0.803a
Paridad n (%)			
Primíparas	13 (34.2)	6 (15.8)	0.016b
Multíparas	25 (65.8)	32 (84.2)	
Antecedente familiar de diabetes			
Sí	7 (18.4)	18 (47.3)	0.004b
No	31 (81.6)	20 (52.7)	
Glucosa (mg/dL)	73.5 (68-86; 68-76)	84 (73-94; 71.4-91)	0.05c
Colesterol (mg/dL)	231 (200-257; 210.5-243.5)	214 (189-254; 190-254)	0.188c
Triglicéridos (mg/dL)	261 (221.8-316.5; 251.5-303)	301 (193-344; 268-352)	0.280c
HDL (mg/dL)	97 (84.5-116; 88.5-105)	92 (76-116; 79-119)	0.319c
LDL (mg/dL)	69.8 (52.5-97.8; 61.6-81)	54.8 (32-81.8; 30-76.6)	0.081c
Insulina UI/mL	8.1 (5.4-11.9; 7-9.8)	8.7 (6.2-11.8; 6.2-9.4)	0.902c
HOMA-IR	1.4 (0.9-2.3; 1.2-1.9)	1.7 (1.3-2.5; 1.3-2.1)	0.149c
Omentina-1 (ng/mL)	573.8 (439.3-639.2; 486.8-610.6)	449.6 (384.4-502.3; 432.5-480.8)	0.002c
PCR (mg/L)	0.73 (0.39-1.13; 0.46-0.87)	1.0 (0.53-2.4; 0.28-1.89)	0.096c
MCP-1 (pg/mL)	93.3 (68-137; 82.6-104.4)	126.5 (102.4-165.2; 86.4-147.7)	0.005c
TNF-alfa (pg/mL)	2.9 (2.3-3.5; 2.6-3.1)	3.9 (2.8-4.7; 2.8-4.2)	0.006c

Los datos se muestran como M+DE (IC95% para la media), n (%), mediana (rangos intercuartílicos; IC95% para la mediana) a obtenida al utilizar t de Student, b obtenida al utilizar.



de ajustar por edad e IMC de las participantes, las concentraciones de omentina-1, MCP-1 e TNF-alfa no mostraron diferencia. Además, no hubo diferencia en los valores de estos marcadores entre las mujeres con diabetes mellitus gestacional controladas con dieta, insulina o metformina.

La omentina-1 se relacionó, de forma inversa, con: el IMC previo ($r = -0.285$; $p = 0.033$) y al final del embarazo ($r = -0.410$, $p = 0.002$), con MCP-1 ($r = -0.317$, $p = 0.017$) y TNF-alfa ($r = -0.280$, $p = 0.037$); sin embargo, no mostró relación con la PCR ($r = -0.071$; $p = 0.602$), glucosa ($r = -0.167$, $p = 0.236$), insulina ($r = -0.188$, $p = 0.195$) y HOMA-IR ($r = -0.277$; $p = 0.065$). En el análisis multivariado, con las variables independientes: edad, diabetes mellitus gestacional, IMC, MCP-1 y TNF-alfa la variable predictora de omentina-1 fue el índice de masa corporal al final del embarazo ($\beta = -0.318$, $p = 0.021$).

Tanto el IMC previo al embarazo como el del final se asociaron de forma positiva con MCP-1 ($r = 0.410$, $p = 0.001$ y $r = 0.480$, $p = 0.001$, respectivamente) y TNF-alfa ($r = 0.341$, $p = 0.001$ y $r = 0.386$, $p = 0.001$, de uno y otro).

DISCUSIÓN

Las concentraciones de omentina-1 fueron menores en las pacientes con diabetes mellitus gestacional al término del embarazo *versus* las embarazadas sanas. Estos desenlaces concuerdan con los obtenidos por Souvanna-vong-vilivong, Tsiotra, Mierzynski, Barker, Abell y sus respectivos grupos de colaboradores.⁹⁻¹³ Sin embargo, son discordantes con los reportados por Lewandowski y Franz y sus coautores quienes no encontraron diferencia significativa.^{14,15} Las discrepancias entre los distintos estudios pueden atribuirse a diferencias en la edad de las participantes, peso, grupo étnico, semanas de embarazo al momento de la toma de muestra

para la determinación de omentina-1 y al método utilizado para su determinación.

Se ha sugerido que las menores concentraciones de esta adipocina en diabetes mellitus gestacional pueden atribuirse a la mayor concentración de insulina circulante. Ésta y la glucosa inhiben la expresión y secreción de omentina-1 en adipocitos en una forma dosis-dependiente.²¹ A pesar de ello, en nuestro estudio no se observó relación de esta adipocina con la glucosa, insulina y resistencia a la insulina. Los valores de insulina y resistencia a la insulina no fueron diferentes entre los dos grupos de estudio, quizá por el adecuado control de las pacientes con diabetes mellitus gestacional porque, incluso, otros parámetros metabólicos, como el perfil de lípidos, no mostraron diferencia.

La omentina-1 tiene propiedades sensibilizadoras a la insulina y se ha sugerido su participación en las adaptaciones metabólicas del embarazo al estimular la captación de glucosa mediada por insulina en los adipocitos.²² Se sintetiza en el tejido adiposo y en la placenta, sus concentraciones séricas son mayores en el primer trimestre del embarazo y, posteriormente, disminuyen.¹² En mujeres con diabetes mellitus gestacional su expresión y secreción en el tejido adiposo y la placenta son menores.¹⁰ Se ha propuesto su medición en el primer trimestre del embarazo como un predictor de diabetes mellitus gestacional. Abell describe que entre las 12 y 15 semanas de embarazo un valor menor de 38.36 ng/mL se asocia con un riesgo 4 veces mayor de padecer diabetes gestacional.¹³

En nuestro estudio se encontró mayor concentración de moléculas inflamatorias MCP-1 y TNF-alfa en las mujeres con diabetes mellitus gestacional. Varios autores indican que las concentraciones de estos mediadores y la PCR se incrementan en este padecimiento.^{16,17,18} La diabetes mellitus gestacional se caracteriza por

inflamación de bajo grado, que es más evidente en embarazadas obesas.²³ En el estudio aquí reportado el IMC, previo al embarazo, se asoció de forma positiva con MCP-1 e TNF-alfa y las pacientes con diabetes mellitus gestacional tenían obesidad desde el inicio de la gestación. Con la obesidad hay hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo y mayor cantidad de macrófagos infiltran el tejido. Estos macrófagos son responsables de la elevación de la síntesis de mediadores inflamatorios, que se asocian con resistencia a la insulina a nivel local y sistémico.²⁴

MCP-1 es una quimiocina que promueve la migración de macrófagos al tejido adiposo y ha demostrado inhibir la fosforilación de Akt, cinasa que facilita la translocación del transportador de glucosa en la superficie celular en el músculo e hígado.²⁵ El TNF-alfa es uno de los principales reguladores de la inflamación, que activa a la c-JUN cinasa N-terminal (JNK) y al factor nuclear kappa B (NF-kB), lo que favorece la fosforilación de serina del receptor de insulina y del sustrato del receptor de insulina (IRS-1), lo que interfiere en la señalización de la insulina.²⁶

Aunado a lo anterior, en este estudio la omentina-1 se relacionó de forma inversa con MCP-1 e TNF-alfa. En varias estirpes celulares (endotelio, músculo, macrófagos) y en el tejido adiposo la omentina-1 ha demostrado propiedades antiinflamatorias. En las células endoteliales suprime la respuesta inflamatoria inducida por el TNF-alfa a través de la inhibición de NF-kB y JNK, reguladores que promueven la expresión de moléculas de adhesión celular.²⁷ En el músculo liso inhibe la adhesión de monocitos inducida por el TNF-alfa.²⁸ En los macrófagos reduce la expresión de citocinas proinflamatorias al inhibir la traslocación de NF-kB.²⁹ En el tejido adiposo disminuye la expresión de citocinas proinflamatorias y aumenta la de citocinas antiinflamatorias e interviene en la polarización de los macrófagos

M1 a M2 a través de la inhibición de la vía de señalización TXNIP-NLRP3.³⁰

En este estudio, el análisis de regresión múltiple mostró que el IMC al final de la gestación fue el único predictor independiente de las concentraciones de omentina-1. El IMC al final de la gestación está determinado por el peso de distintos elementos maternos y fetales entre los que se encuentran el feto, la placenta, el líquido amniótico, el volumen sanguíneo, el líquido extracelular, las glándulas mamarias y el tejido adiposo.³¹ La adiposidad materna contribuye con 30% del peso total y su distribución difiere entre mujeres delgadas y obesas.

Las mujeres delgadas que se embarazan acumulan más grasa subcutánea y las obesas acumulan mayor grasa intra-abdominal o visceral.³² Las concentraciones de omentina-1 en la circulación sanguínea reflejan su expresión en el tejido adiposo visceral y disminuyen en paralelo al incremento de la obesidad visceral, incluso durante el embarazo.¹⁰ Barker y su grupo identificaron menor expresión y secreción de esta adipocina en el tejido adiposo del omento de embarazadas obesas en comparación con embarazadas no obesas.¹² Es probable que algunos aspectos de la obesidad regulen de forma negativa su expresión y liberación a la circulación. Se ha sugerido que la adiponectina (adipocina que se relaciona también de forma inversa con el grado de obesidad) la regula, lo mismo que el estado inflamatorio.³³ Algunos estudios efectuados en distintos padecimientos inflamatorios, como la enfermedad de Crohn, psoriasis y artritis reumatoide han demostrado una alteración en la expresión y secreción de omentina-16.

Algunas limitaciones de este estudio incluyen: la utilización del IMC, que es un indicador antropométrico que expresa adiposidad general, el tamaño de la muestra y la diferencia en edad y peso previo al embarazo de los grupos de



estudio. Estas variables se consideraron en el análisis estadístico porque apoyan el hecho de que las concentraciones de omentina-1 están regulados por la obesidad de la madre. No obstante, se requieren estudios longitudinales que determinen la adiposidad con mayor precisión y su repercusión en la regulación de distintos mediadores metabólicos e inflamatorios en el transcurso del embarazo.

CONCLUSIONES

En las pacientes con diabetes mellitus gestacional las concentraciones de omentina-1 fueron menores en comparación con las de embarazadas sanas, circunstancia que se relacionó de forma negativa con moléculas inflamatorias. El índice de masa corporal al final del embarazo influyó en estas observaciones.

Agradecimientos

A los doctores Juan Ocadiz Vieyra y Luis Manuel Ruíz Carapia por las facilidades otorgadas para el desarrollo del estudio.

Financiamiento

Este estudio fue realizado con financiamiento del Instituto Mexicano del Seguro Social (FIS/IMSS/PROT/G18/1826). RS es miembro del Sistema Nacional de Investigadores (Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología).

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020; 43 (Suppl.1): S14-S31. <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>.
2. López-de la Peña XA, Cájero Avelar JJ, De León Romo LF. Prevalence of gestational diabetes in a group of women receiving treatment at the Mexican Institute of Social Security in Aguascalientes, Mexico. *Arch Med Res* 1997; 28 (2): 281-84.
3. Reyes-Muñoz E, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González C. Effect of the diagnostic criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban Mexican women: a cross-sectional study. *Endocr Pract* 2012; 18 (2): 146-51. <https://doi.org/10.4158/EP11167.OR>.
4. González-Moreno J, Juárez-López J, Rodríguez-Sánchez JL. Obesidad y embarazo. *Rev Med MD* 2013; 4 (4): 269-75. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md134j.pdf>
5. Fasshauer M, Blüher M, Stumvoll M. Adipokines in gestational diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2 (6): 488-99. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70176-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70176-1).
6. Jaikanth C, Gurumurthy P, Cherian KM, Indhumathi T. Emergence of omentin as a pleiotropic adipocytokine. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013; 121 (7): 377-83. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1345123>.
7. Watanabe T, Watanabe-Kominato K, Takahashi Y, Kojima M, Watanabe R. Adipose tissue-derived omentin-1 function and regulation. *Compr Physiol* 2017; 7 (3): 765-81. <https://doi.org/10.1002/cphy.c160043>
8. Hernández-Díaz A, Arana-Martínez JC, Carbó R, Espinosa-Cervantes R, Sánchez-Muñoz F. Omentina: papel en la resistencia a la insulina, inflamación y protección cardiovascular. *Arch Cardiol Mex* 2016; 86 (3): 233-43. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2015.09.010>
9. Souvannavong-Vilivong X, Sitticharoon Ch, Klinjampa R, Keadkraichaiwat I, et al. Placental expressions and serum levels of adiponectin, visfatin, and omentin in DMG. *Acta Diabetol* 2019; 56 (10): 1121-1131. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01355-0>.
10. Tsiotra PC, Boutati E, Dimitriadis G, Raptis SA. High insulin and leptin increase resistin and inflammatory cytokine production from human mononuclear cells. *Biomed Res Int* 2013;2013:487081. <https://doi.org/10.1155/2013/487081>.
11. Mierzynski R, Dłuski D, Nowakowski L, Poniedziałek-Czajkowska E, Leszczyńska-Gorzelak B. Adiponectin and omentin levels as predictive biomarkers of pre-term birth in patients with gestational diabetes mellitus. *Biomed Res Int* 2018;2018:7154216. <https://doi.org/10.1155/2018/7154216>.
12. Barker G, Lim R, Georgiou HM, Lappas M. Omentin-1 is decreased in maternal plasma, placenta and adipose tissue of women with pre-existing obesity. *Plos One* 2012;7(8):e42943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042943>.
13. Abell SK, Shorakae S, Harrison CL, Hiam D, et al. The association between dysregulated adipocytokines in early pregnancy and development of gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2017; 33(8). <https://doi.org/10.1002/dmrr.2926>.
14. Lewandowski K, Nadel I, Lewinski A, Bienkiewicz M, et al. Positive correlation between serum omentin and

- thrombospondin-1 in gestational diabetes despite lack of correlation with insulin resistance indices. *Ginekol Pol* 2010; 81 (12): 907-12. URL: file:///C:/Users/nizjo/AppData/Local/Temp/46393-93267-1-PB.pdf
15. Franz M, Polterauer M, Springer S, Kuessel L, et al. Maternal and neonatal omentin-1 levels in gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 297 (4): 885-89. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4652-5>.
 16. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Challier JC, et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. *Diabetes* 2002; 51 (7): 2207-13. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.7.2207>.
 17. Klein K, Satler M, Elhenicky M, Brix J, et al. Circulating levels of MCP-1 are increased in women with gestational diabetes. *Prenat Diagn* 2008; 28 (9): 845-51. <https://doi.org/10.1002/pd.2064>.
 18. Leipold H, Worda C, Gruber CJ, Prikoszovich T, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with increased C-reactive protein concentrations in the third but not second trimester. *Eur J Clin Invest* 2005; 35 (12): 752-57. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2005.01574.x>.
 19. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. Presentación de Resultados. https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf.
 20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7): 412-19. <https://doi.org/10.1007/BF00280883>.
 21. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski KC, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. *Diabetes* 2008; 57 (4): 801-8. <https://doi.org/10.2337/db07-0990>.
 22. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290 (6): 1253-61. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00572.2004>.
 23. Lekva T, Norwitz ER, Aukrust P, Ueland T. Impact of systemic inflammation on the progression of gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2016; 16 (4): 26. <https://doi.org/10.1007/s11892-016-0715-9>.
 24. Rodríguez-López CP, González-Torres MC, Aguilar-Salinas CA, Nájera-Medina O. Mecanismos inmunológicos involucrados en la obesidad. *Invest Clin* 2017; 58: 175-196. <http://ve.scielo.org/pdf/ic/v58n2/art08.pdf>
 25. Kamei N, Tobe K, Suzuki R, Ohsugi M, et al. Overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance. *J Biol Chem* 2006; 281 (36): 26602-14. <https://doi.org/10.1074/jbc.M601284200>.
 26. Peraldi P, Spiegelman B. TNF-alpha and insulin resistance: summary and future prospects. *Mol Cell Biochem* 1998; 182 (1): 169-75. <https://doi.org/10.1023/A:1006865715292>.
 27. Yamawaki H, Kuramoto J, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 408 (2): 339-43. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.04.039>.
 28. Kazama K, Usui T, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Omentin plays an anti-inflammatory role through inhibition of TNF-alpha-induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. *Eur J Pharmacol* 2012; 686 (1-3): 116-23. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2012.04.033>.
 29. Wang J, Gao Y, Lin F, Han K, Wang X. Omentin-1 attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced U937 macrophages activation by inhibiting the TLR4/MyD88/NF-kB signaling. *Arch Biochem Biophys* 2020; 679: 108187. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.108187>.
 30. Zhou H, Zhang Z, Qian G, Zhou J. Omentin-1 attenuates adipose tissue inflammation via restoration of TXNIP/NLRP3 signaling in high-fat diet-induced obese mice. *Fundam Clin Pharmacol*. 2020. <https://doi.org/10.1111/fcp.12575>.
 31. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, Espinosa-Velasco MJ, Zárate A, Hernández-Valencia M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. *Perinatol Reprod Hum* 2014; 28 (3): 159-66. <http://www.scielo.org.mx/pdf/prh/v28n3/v28n3a7.pdf>
 32. Ehrenberg HM, Huston-Presley L, Catalano PM. The influence of obesity and gestational diabetes mellitus on accretion and the distribution of adipose tissue in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (4): 944-48. [https://doi.org/10.1067/s0002-9378\(03\)00761-0](https://doi.org/10.1067/s0002-9378(03)00761-0).
 33. de Souza Batista CM, Yang Rong-Ze, Lee Mi-Jeong, Glynn N M, Yu Dao-Zhan, Pray J, Ndubizu K, Patil S, Schwartz A, Kligman M, Fried SK, Gong D, Shuldiner AR, Pollin TI, McLenithan JC. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 2007; 56 (6): 1655-61. <https://doi.org/10.2337/db06-1506>.



Experiencia en histerectomía obstétrica y control vascular en el Noreste de México

Experience in obstetric hysterectomy and vascular control in Northeastern Mexico.

Ernesto Arnoldo López-Vera,¹ Yolanda Reynosa-Oviedo,² Gerardo Jesús Martínez-Salazar,³ Juan José Bazaldúa-Cruz,³ Luis David Álvarez-Chávez,⁴ Irma Alyttet Balderas-Cerda⁵

Resumen

OBJETIVO: Determinar la incidencia de la histerectomía obstétrica (indicaciones, desenlaces y complicaciones inmediatas y mediatas asociadas con la morbilidad y mortalidad materna) y describir la experiencia acumulada al respecto del equipo de respuesta inmediata del Noreste de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo y de cohorte retrospectiva efectuado entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2015 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 23, Nuevo León, con base en la revisión de los expedientes clínicos de pacientes con hemorragia obstétrica e histerectomía. Muestreo no probabilístico, de casos consecutivos. Se calcularon la incidencia de histerectomía obstétrica y los porcentajes del control vascular. Se utilizó estadística descriptiva para las variables: edad, embarazos, semanas de embarazo, sangrado, hemoderivados transfundidos, tiempo transquirúrgico y complicaciones asociadas.

RESULTADOS: Se efectuaron 84,579 procedimientos obstétricos y la incidencia acumulada de histerectomía fue de 4.5 por cada 1000 pacientes. La media de edad 31.9 ± 5.48 años. En más de 88% de las histerectomías se efectuó control vascular mediante ligadura arterial selectiva, previo al procedimiento. La placentación anómala fue la indicación más frecuente (59.5%), todas las pacientes requirieron transfusión. Se registraron dos muertes maternas no asociadas directamente con el procedimiento obstétrico.

CONCLUSIONES: La incidencia acumulada de histerectomía obstétrica y el control vascular aplicado reflejan la buena atención y la ausencia de muertes maternas secundarias al procedimiento o a la técnica quirúrgica. La histerectomía obstétrica con control vascular y la capacitación permanente del personal médico que atiende a las pacientes con hemorragia evitaron los desenlaces fatales.

PALABRAS CLAVE: Histerectomía obstétrica; morbilidad materna; México; incidencia; embarazo; sangrado; tiempo quirúrgico; transfusión sanguínea.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the incidence of obstetric hysterectomy (indications, outcomes and immediate complications and mediatas associated with maternal morbidity and mortality) and to describe the accumulated experience with the immediate response team in northeastern Mexico.

MATERIALS AND METHODS: Observational, descriptive and retrospective cohort study conducted between January 1, 2012 and December 31, 2015 at the High Specialty Medical Unit 23 located in Monterrey, NL, based on the review of clinical records of patients with obstetric bleeding and hysterectomy. Non-probabilistic sampling, of consecutive cases. The incidence of obstetric hysterectomy and percentages of vascular control were calculated. Descriptive statistics were used for variables: age, number

¹Medicina de la Reproducción Humana, coordinador del turno vespertino de Tococirugía.

²Ginecoobstetra.

³Ginecoobstetra, Maestro en Ciencias Médicas.

⁴Ginecoobstetra, coordinador del turno matutino de Tococirugía.

⁵Uróloga, ginecoobstetra.

Unidad Médica de Alta Especialidad 23, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México. Todos los participantes son miembros del equipo de respuesta inmediata.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia

Gerardo Jesús Martínez Salazar
dr.gmtz@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

López-Vera EA, Reynosa-Oviedo Y, Martínez-Salazar GJ, Bazaldúa-Cruz JJ, Álvarez-Chávez LD, Balderas-Cerda IA. Experiencia en histerectomía obstétrica y control vascular en el Noreste de México. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 109-114.
<https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4781>

of pregnancies, weeks of pregnancy, amount of bleeding, transfused blood products, trans-surgical time and associated complications.

RESULTS: 84,579 obstetric procedures were performed and the cumulative incidence of hysterectomy was 4.5 per 1000 patients. Average age 31.9 5.48 years. In more than 88% of hysterectomies, vascular control was performed by selective arterial ligation prior to the procedure. Abnormal placentation was the most frequent indication (59.5%), all patients required a transfusion. There were two maternal deaths not directly associated with the obstetric procedure.

CONCLUSIONS: The cumulative incidence of obstetric hysterectomy and the vascular control applied reflect the good attention and the absence of maternal deaths secondary to the procedure or to the surgical technique. The obstetric hysterectomy with vascular control and the permanent training of the medical personnel who care for the patients with bleeding avoided the fatal outcomes.

KEYWORDS: Obstetric hysterectomy; Maternal morbidity; Mexico; Incidence; Pregnancy; Bleeding; Surgical time; Blood transfusion.

ANTECEDENTES

La histerectomía obstétrica se define como la resección parcial o total del útero durante el embarazo, parto o puerperio.¹ Por lo general, es el último recurso para resolver las complicaciones cuando otras medidas han fallado en contener la hemorragia severa derivada de la patología uterina, placentaria o vaginal.²

Cavallini, en 1768, demostró que el útero no era un órgano esencial para la vida, por eso lo extrajo de hembras preñadas, y no, con desenlaces satisfactorios.³

En 1868 Robinson practicó la primera histerectomía posterior a cesárea: la paciente falleció durante el puerperio.¹ Esta técnica, publicada en 1869 por Bixby, sirvió para que, en 1876, Eduardo Porro realizara con éxito la primera cesárea-histerectomía.¹

En México, en 1904, en el Hospital Juárez de México, se llevó a cabo la primera cesárea-histerectomía con éxito.⁴

En la actualidad esta operación se clasifica en: 1) cesárea-histerectomía (operación de Porro): cuando se practican la cesárea y la histerectomía en un solo tiempo; 2) histerectomía poscesárea: cuando se lleva a cabo en dos tiempos diferentes; 3) histerectomía posparto: cuando se realiza después del parto (puerperio); 4) histerectomía poscuretaje o poslegado: cuando se practica luego de un legrado uterino obstétrico; 5) histerectomía en bloque: cuando en el útero coexiste una enfermedad trofoblástica.³

Las indicaciones de la histerectomía obstétrica incluyen: hemorragia por atonía uterina, laceraciones uterinas y procesos infecciosos.⁵ La hemorragia obstétrica es la principal causa de muerte materna directa.⁶ La incidencia de hemorragia va de 0.4 a 8 por cada 1000 recién nacidos vivos; en México se ha determinado en 1.7 por cada 1000 recién nacidos vivos.⁵

La histerectomía obstétrica es la cirugía más compleja que el obstetra puede practicar y casi siempre es de urgencia o posterior a hemorragia



obstétrica, como último recurso para salvar la vida de la madre.⁶

La ligadura selectiva de las arterias ilíacas internas (hipogástricas) es un procedimiento quirúrgico complementario seguro y eficaz, sobre todo en hemorragia obstétrica masiva.⁷

En la Unidad Médica de Alta Especialidad 23 del Instituto Mexicano del Seguro Social, centro de referencia del Noreste de México, la histerectomía obstétrica tuvo un incremento exponencial; por ello cuenta con un sistema multidisciplinario de emergencia denominado equipo de respuesta inmediata.⁸

La participación del obstetra es decisiva en casos de hemorragia masiva que requieren atención quirúrgica oportuna para contención de daños y estabilizar a la paciente o, bien, para practicar una histerectomía obstétrica y ligadura arterial selectiva.⁹

El objetivo del estudio fue: determinar la incidencia de la histerectomía obstétrica (indicaciones, desenlaces y complicaciones inmediatas y mediatas asociadas con la morbilidad y mortalidad materna) y describir la experiencia acumulada al respecto del equipo de respuesta inmediata del Noreste de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo y de cohorte retrospectiva efectuado entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2015 en la Unidad Médica de Alta Especialidad 23 ubicada en Monterrey, NL, con base en la revisión de los expedientes clínicos de pacientes con hemorragia obstétrica e histerectomía. Criterios de inclusión: pacientes con cesárea-histerectomía programada por placentación anómala (acretismo placentario), o de urgencia, posterior a algún procedimiento obstétrico: legrado por aborto,

atención de parto o cesárea y como segundo evento obstétrico la histerectomía, de cualquier edad y semanas de embarazo. Criterio de exclusión: expedientes de pacientes trasladadas a otra unidad médica. El muestreo fue no probabilístico y por casos consecutivos. Se efectuó el cálculo de la incidencia acumulada.

Las pacientes se atendieron en el área de tocología por los obstetras, miembros del equipo de respuesta inmediata, dirigidos por los obstetras con mayor experiencia. La información pertinente se seleccionó de los expedientes clínicos y se ingresó a una base de datos electrónica.

Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 20, se calculó la incidencia de histerectomía obstétrica y se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión si los datos tenían una distribución normal; cuando no fue así se utilizaron medianas con rangos para las variables cuantitativas: edad, embarazos, semanas de gestación, cantidad de sangrado, hemoderivados transfundidos, tiempo quirúrgico y complicaciones asociadas.

El estudio fue supervisado por un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

RESULTADOS

Se efectuaron 84,579 procedimientos obstétricos (43,264 partos; 31,675 cesáreas y 9640 abortos) y se practicaron 386 histerectomías obstétricas que dan una incidencia acumulada de 4.5 por cada 1000 pacientes.

La media de edad fue 31.9 ± 5.48 años, la mediana de embarazos: 3 con límites de 1 y 9. En el **Cuadro 1** se incluyen las histerectomías obstétricas conforme al trimestre del embarazo. El equipo de respuesta inmediata practicó 386 histerectomías obstétricas y la causa más frecuente

Cuadro 1. Frecuencia de histerectomías por trimestre del embarazo*

Primer trimestre	16
Segundo trimestre	26
Tercer trimestre	344

* Número absoluto.

fue la hemorragia obstétrica en 88% de los casos ($n = 340$), seguida de procesos infecciosos en 26 pacientes (7%) y otras: traumatismo obstétrico, neoplasias o tumores en 20 pacientes (5%). En 5% de los casos se realizó histerectomía subtotal por dificultad técnica en el procedimiento. La causa más frecuente de la hemorragia fue la placentación anómala en 59.5%.

En más de 88% de las histerectomías se efectuó control vascular mediante ligadura bilateral selectiva de arterias uterinas, previa al procedimiento. Además, se practicó la ligadura bilateral y selectiva de las arterias hipogástricas en 75% ($n = 291$) de las pacientes con histerectomía obstétrica, en 7 pacientes (2%) se documentó lesión vascular, que se reparó sin complicación. Las complicaciones asociadas con los procedimientos se señalan en el **Cuadro 2**.

En relación con el evento obstétrico propiamente dicho, se estimó que el sangrado transquirúrgico

Cuadro 2. Frecuencia y porcentaje de complicaciones asociadas con la histerectomía obstétrica*

Coagulopatía por consumo (por hemorragia obstétrica)	119 (30.8%)
Reintervención (por hemorragia posoperatoria)	51 (13.2%)
Lesión de vías urinarias (lesión ureteral o vesical)	32 (8.3%)
Lesión vascular (vasos hipogástricos)	7 (1.8%)
Muerte materna	2 (0.5%)

* Calculado con base en 386 histerectomías obstétricas en cuatro años de estudio.

fue de 2377 ± 1481 mL. Todas las pacientes requirieron hemotransfusión; la media de concentrados eritrocitarios fue de 3.3 ± 2.5 , para aféresis plaquetarias: 1.1 ± 0.6 , plasma fresco: 2.1 ± 1.9 y crioprecipitados: 1.1 ± 0.6 . El tiempo transquirúrgico de la cesárea-histerectomía fue de 2.9 ± 0.8 horas.

El 48% ($n = 187$) de las pacientes ingresó a cuidados intensivos. La media de días de estancia posquirúrgica fue de 6 ± 1 días. Posteriormente, las pacientes se trasladaron a una unidad de cuidados intermedios donde permanecieron en observación durante 3 ± 1 día antes de darlas de alta del hospital.

Se registraron dos muertes maternas, secundarias a hemorragia masiva durante los cuatro años de estudio, la primera debido a choque hipovolémico secundario a embarazo ectópico roto; la segunda por insuficiencia orgánica múltiple derivada de una hepatopatía de base en una paciente sin control prenatal.

DISCUSIÓN

Está descrito que el control vascular, con ligadura arterial selectiva, previo a la histerectomía, sobre todo en pacientes con placentación anómala, es decisivo para disminuir el sangrado transquirúrgico y su importancia como factor protector de reintervención.¹⁰ La incidencia acumulada reportada en este trabajo es similar a la que se asienta en la bibliografía nacional e internacional.^{4,11,12}

La principal causa que decidió la práctica de la histerectomía fue el acretismo placentario. Este motivo es similar al de otros estudios.^{13,14} En estos trabajos el aumento se atribuye a la mayor cantidad de cesáreas previas que desplaza a la atonía uterina como principal causa de histerectomía.

Menos de la mitad de las pacientes ingresó a cuidados intensivos después de la histerectomía



obstétrica. La administración de hemoderivados, los días de estancia hospitalaria y las complicaciones asociadas inherentes al procedimiento fueron similares a lo reportado por Forna,¹⁵ e Imudia.¹⁶ Si bien la coagulopatía puede asociarse con la reintervención, ambas son complicaciones esperadas en pacientes con hemorragia masiva,¹⁰ sujetas a la disponibilidad de recursos y capacitación del personal.

La principal limitación de este estudio fue la falta de documentación sistemática, que solo se ha conseguido hasta los últimos años; de ahí la relevancia de que esta investigación sea parte de un proyecto actual en el Noreste del país. La información se limitó al expediente clínico de cada paciente; el tipo de muestreo fue por casos consecutivos y no se calculó el tamaño de muestra, por lo que existe un importante sesgo de medición. A pesar de ello, la investigación marca un precedente para estudios actuales y futuros en el Noreste de México.

CONCLUSIONES

La incidencia acumulada de histerectomía obstétrica está dentro del límite reportado en investigaciones internacionales semejantes, razón que anima a proseguir impulsando las medidas encaminadas a disminuir la incidencia. La indicación más frecuente de la histerectomía obstétrica fue la placentación anómala, problema que requiere estudiarse aún más en búsqueda de nuevas estrategias para crear programas más efectivos y fortalecer los actuales de indicación de cesárea.

No existió ninguna muerte materna secundaria al procedimiento o a la técnica quirúrgica, por lo que la histerectomía obstétrica y el control vascular siguen siendo medidas para prevenir y disminuir la cantidad de sangrado transquirúrgico en pacientes con hemorragia.

Se recomienda gestionar y organizar la integración del equipo multidisciplinario de respuesta inmediata con obstetras con experiencia en la atención de pacientes con alto riesgo de muerte. La capacitación continua del obstetra es imprescindible para disminuir la morbilidad y mortalidad materna.

Agradecimientos

Al personal que ejerce su labor de forma responsable, comprometida y con alto sentido de pertenencia en la Unidad Médica de Alta Especialidad 23 del Instituto Mexicano del Seguro Social para el bienestar de las pacientes, facilitando su adecuada, oportuna y eficaz atención.

REFERENCIAS

1. Barclay DL. Cesarean hysterectomy: thirty years experience. *Obst Gynec* 1970; 35:120-31.
2. Tanjona RA, Romuald R, Mahefa R, Housni IA, Martial RA, Mahenina RJ, et al. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary hospital in Antananarivo, Madagascar. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2018; 7: 4752-7. <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20184542>
3. Briceño-Pérez C, Briceño-Sanabria L, García S, Jaimes T, Briceño-Sanabria JC, Briceño-Sanabria C. Histerectomía obstétrica: análisis de 15 años. *Rev Obstet Venez* 2009; 69 (2): 89-96.
4. Reveles J, Villegas G, Hernández S, Grover F, Hernández C, Patiño A. Histerectomía obstétrica: incidencia, indicaciones y complicaciones. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76: 156-60.
5. Calvo-Aguilar O, Vásquez-Martínez J, Hernández-Cuevas J. Histerectomía obstétrica en el Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso: revisión de tres años. *Ginecol Obstet Mex*. 2016; 84 (2): 72-78.
6. Montoya C, Claudino C. Histerectomía obstétrica de emergencia en el hospital regional de occidente: incidencia y factores asociados. *Rev Med Hondur* 2014; 82 (2): 12-17.
7. Hurtado-Estrada G, Cárdenas-González S, Barrón-Fuentes A, Cordero-Galera CA, Morales-Palomares M, Vargas-Hernández VM. Ligadura de arterias hipogástricas, una cirugía heroica para evitar la mortalidad en ginecoobstetricia. *Arch Inv Mat Inf* 2009; 1 (3): 138-43.
8. Dávila-Torres J, González-Izquierdo JJ, Ruíz-Rosas R, Cruz-Cruz PR, Hernández-Valencia M. Equipo de respuesta inmediata obstétrico en el Instituto Mexicano del Seguro Social, factores facilitadores. *Cir Cir* 2015; 83: 492-495. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.06.005>

9. Hernández-Higareda S, Ruiz-Rosas RA, Ojeda-Mijares RI, Anaya-Prado R, Pérez-Ávila CE. Equipo de respuesta inmediata: otra estrategia en la prevención de la muerte materna; experiencia en la UMAE HGO CMNO IMSS. *Cirujano General* 2018; 40 (1): 13-16.
10. López-Vera EA, Reynosa-Oviedo Y, Treviño-Báez JD, Martínez-Salazar GJ, González-Díaz OA, Cortés-Flores R. Reintervención posterior a histerectomía obstétrica y ligadura selectiva de arterias hipogástricas. *Ginecol Obstet Mex* 2016; 84 (9): 562-66.
11. Vega G, Bautista LN, Rodríguez LD, Loredó F, Vega J, Becerril AM, et al. Frecuencia y factores asociados a la histerectomía obstétrica en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2017; 82: 408-15. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262017000400408>.
12. Fernández-Lara JA, Toro-Ortiz JC, Martínez-Trejo Z, De la Maza-Labastida S, Villegas-Arias MA. Tasa de hemorragia, histerectomía obstétrica y muerte materna relacionada. *Ginecol Obstet Mex* 2017; 52 (4): 247-53.
13. De la Cruz CZ, Thompson EL, O'Rourke K, Nembhard WN. Cesarean section and the risk of emergency peripartum hysterectomy in high-income countries: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292 (6): 1201-15. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3790-2>.
14. Habek D, Becaberic R. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary obstetric center: 8 years evaluation. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22 (2): 139-42. <https://doi.org/10.1159/000097114>.
15. Forna F, Miles AM, Jamieson DJ. Emergency peripartum hysterectomy: a comparison of cesarean and postpartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1440-4. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.02.021>.
16. Imudia AN, Hobson DT, Awonuga AO, Diamond MP, Bahado-Singh RO. Determinants and complications of emergent cesarean hysterectomy: supracervical vs total hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 221.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.04.007>

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..015>**
- * Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín "et al".
- ** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo), sin punto final, salvo que así lo señale su cita original.



Evaluación del síndrome genitourinario de la menopausia con el *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire* en afrodescendientes del Caribe colombiano

Evaluation of genitourinary syndrome of menopause with the *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire* in Afro-descendants of the Colombian Caribbean.

Álvaro Monterrosa-Castro,¹ Velia Redondo-Mendoza,² Angélica Monterrosa-Blanco³

Resumen

OBJETIVO: Estimar la prevalencia del síndrome genitourinario de la menopausia, establecer su repercusión en la sexualidad, en la vida emocional y su asociación con el estado menstrual y las etapas posmenopáusicas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal efectuado en 2019 en mujeres afrodescendientes del Caribe colombiano, en etapa del climaterio, captadas en sus residencias y encuestadas con el *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire*. Se realizó regresión logística multivariada no ajustada: síndrome genitourinario de la menopausia y de sus repercusiones (variables dependientes), estado menstrual y etapas posmenopáusicas (variables independientes). Evaluación voluntaria anónima y con consentimiento informado.

RESULTADOS: Se encuestaron 369 pacientes afrodescendientes del Caribe colombiano, con 49.1 ± 5.8 años. El 66.3% cursaba la posmenopausia temprana y 33.7% la tardía. El 86.2% tenían actividad sexual. Los síntomas manifestados con más frecuencia fueron: irritación, prurito y sequedad vulvovaginal. El 23.3% (86 de 369) tenía síndrome genitourinario de la menopausia. El 14% de las mujeres con este síndrome que mantenían actividad sexual reportó afectación del deseo. En 20.6% (14 de 68) se identificó afectación en la sexualidad, en 22.1% (19 de 86) repercusiones en la calidad de vida y en 25.6% (22 de 86) en el área emocional. No se encontró asociación entre los estados menstruales, las etapas posmenopáusicas y el síndrome genitourinario de la menopausia ($p > 0.05$).

CONCLUSIONES: Un porcentaje significativo (23.3%) de las mujeres encuestadas tenía síndrome genitourinario de la menopausia. El 20% de las afectadas expresó repercusiones en la sexualidad, en la vida diaria y emocional. En este grupo de afrodescendientes colombianas, en el climaterio, no se observó asociación entre las etapas de la menopausia y el síndrome evaluado.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de la menopausia; sexualidad; posmenopausia; cuestionarios; emociones; colombianas; calidad de vida; climaterio.

Abstract

OBJECTIVE: To estimate the prevalence of the genitourinary syndrome of menopause, to establish its impact on sexuality, on emotional life and to establish the association with menstrual status and postmenopausal stages.

¹ Ginecoobstetra.

² Estudiante de Medicina.

³ Estudiante de la Maestría en Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación Salud de la Mujer, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia

Álvaro Monterrosa Castro
alvaromoterrosa@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Monterrosa-Castro A, Redondo-Mendoza V, Monterrosa-Blanco A. Evaluación del síndrome genitourinario de la menopausia con el *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire* en afrodescendientes del Caribe colombiano. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 115-128. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4746>

MATERIALS AND METHODS: Transversal study carried out in 2019 in Afro-descendant women of the Colombian Caribbean, in the climacteric stage, captured in their residences and surveyed with the Vulvovaginal Symptoms Questionnaire. Unadjusted multivariate logistic regression was performed: genitourinary syndrome of menopause and its repercussions (dependent variables), menstrual status, and postmenopausal stages (independent variables). Anonymous voluntary evaluation with informed consent.

RESULTS: 369 patients of African descent from the Colombian Caribbean were surveyed, with 49.1 ± 5.8 years. The 66.3% were early postmenopausal and 33.7% late. 86.2% were sexually active. The most frequent symptoms were: irritation, itching and vulvovaginal dryness. 23.3% (86 of 369) had genitourinary syndrome of menopause. 14% of the women with this syndrome who were sexually active reported an impairment of desire. In 20.6% (14 of 68) was identified affection in sexuality, in 22.1% (19 of 86) impact on quality of life and 25.6% (22 of 86) in the emotional area. No association was found between menstrual states, postmenopausal stages and genitourinary syndrome of menopause ($p > 0.05$).

CONCLUSIONS: A significant percentage (23.3%) of the women surveyed had genitourinary menopause syndrome. Twenty percent of those affected expressed repercussions on sexuality, daily life, and emotions. In this group of Colombian Afro-descendants, no association between the stages of menopause and the syndrome assessed was observed in the climacteric.

KEYWORDS: Menopause syndrome; Sexuality; Postmenopausal; Questionnaires; Emotions; Colombian; Quality of life; Climacteric.

ANTECEDENTES

Los signos y síntomas vulvovaginales y urinarios, consecuencia del déficit de estrógenos, se agrupan ahora con la denominación de síndrome genitourinario de la menopausia.^{1,2} Este síndrome lo integran los cambios morfológicos y funcionales de los labios mayores y menores, clítoris, vestíbulo, uretra y vejiga, que generan sequedad, irritación, molestia, dolor, disuria, urgencia e infecciones urinarias.¹⁻⁴

En la actualidad se dispone de diversos instrumentos para evaluar a las pacientes con el síndrome genitourinario de la menopausia: DIVA,⁴ Vulvovaginal Symptoms Questionnaire,⁵ VIVA,⁶ REVIVE,⁷ EMPOWER⁸ y CLOSER.⁹ El primero valora la afectación que los síntomas

generan en las actividades diarias, el bienestar emocional, autoconcepto, imagen corporal y funcionamiento sexual.⁴

El segundo evalúa el síndrome genitourinario de la menopausia y su repercusión en la sexualidad y en las emociones.^{5,10,11} Los otros instrumentos exploran, entre otros aspectos, el conocimiento del síndrome.^{7,8,9}

Nappi,^{6,7,12,13,14} Hunter,¹⁵ Kingsberg⁸ y Huang^{4,16} han estudiado el síndrome genitourinario de la menopausia en diversas poblaciones y señalan que es subdiagnosticado y poco tratado. Se estima que en Latinoamérica más de la mitad de las mujeres en la posmenopausia pueden experimentar síntomas vulvovaginales, pero 70% desconocen el carácter crónico y solo 6%



son capaces de relacionar los cambios genitales con las manifestaciones.¹² La mayor parte de los estudios se han llevado a cabo en países industrializados y arrojan variaciones según los grupos poblacionales.¹⁷ Es necesario visibilizar en mejor forma el síndrome para sensibilizar a los profesionales de la salud.³ Si bien Monterrosa y colaboradores,¹⁸ al valorar la calidad de vida, observaron menor deterioro urogenital en las afrodescendientes *versus* las indígenas, son escasos los estudios que valoran específicamente el síndrome genitourinario de la menopausia en mujeres de raza negra.

El objetivo del estudio fue: estimar la prevalencia del síndrome genitourinario de la menopausia, establecer su repercusión en la sexualidad, en la vida emocional y establecer la asociación con el estado menstrual y las etapas posmenopáusicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal efectuado en el año 2019 en mujeres afrodescendientes del Caribe colombiano, en etapa del climaterio, captadas en sus residencias y encuestadas con el *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire*. El ensayo es parte del proyecto de investigación CAVIMEC (Calidad de Vida en la Menopausia y Etnias Colombianas) aprobado por el comité de ética de la Universidad de Cartagena, Colombia. Los datos los recolectaron las enfermeras que visitaron las viviendas de residencia en comunidades afrodescendientes del Caribe colombiano. No se incluyeron asentamientos cerrados ni comunidades protegidas. Las encuestadoras explicaron el carácter anónimo, voluntario, el autodiligenciamiento y el consentimiento informado, acorde con la declaración de Helsinki. Se tuvieron en cuenta normas para la investigación en salud en Colombia, Resolución 8430-1993.¹⁹ Al final del día se revisaban los formularios: los incompletos se conservaban en la carpeta “descartados”, los correctos se adjuntaban a la carpeta de “estudio”.

Criterios de inclusión: mujeres sanas, entre 40 y 59 años, de piel negra, hijas de padres de raza negra y con autorreconocimiento como afrodescendientes, que realizaban actividades cotidianas. Criterios de exclusión: mujeres embarazadas, discapacitadas mentales o neuromotoras, antecedente de incontinencia urinaria, cirugía por prolapso genital o limitaciones en lectoescritura.

Se utilizó un formulario dividido en dos partes: la primera interrogaba: edad, estudios, paridad, estado menstrual, hipertensión arterial, diabetes, cirugía ginecológica, hábito tabáquico, consumo de café, terapia hormonal y datos de la pareja sexual. Además, un espacio para registrar la tensión arterial, el peso y la estatura.

La segunda era la herramienta *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire* que explora la salud genital y sexual. Cada ítem se responde con un “sí” (un punto) o “no” (cero puntos) y se agrupan en cuatro dominios: síntomas vulvovaginales (1 a 7), repercusión emocional (8 a 11), trascendencia en la vida (12 a 15) y efecto en la sexualidad (16 a 21). La pregunta 17 interroga en relación con la actividad sexual, si la respuesta es afirmativa se valoran los cuatro dominios, si es negativa solo los tres primeros. La puntuación es 0 a 20. A mayor puntuación, peor valoración. Existe síndrome genitourinario de la menopausia si se reconoce uno o más de los siete síntomas. Solo en ellas se valora la repercusión emocional y en la vida; coexisten cuando uno o más de los ítems de cada dominio se contesta afirmativamente. La trascendencia en la sexualidad se valora en mujeres con síndrome genitourinario de la menopausia y actividad sexual; se considera si coexiste uno o más de los cinco ítems. El *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire* es consistente y confiable, con α de Cronbach de 0.76, 0.87, 0.83 y 0.82 para síntomas, repercusión emocional, en la vida y la sexualidad, respectivamente.^{5,10} En el estudio se utilizó la versión en

español,¹¹ que informó en el mismo orden, α de Cronbach de 0.66, 0.68, 0.62 y 0.79.

El estado nutricional se clasificó conforme a los criterios de la OMS y el IMC. Se establecieron dos estados menstruales: transición menopáusica (ciclos menstruales regulares, irregulares o con ausencia inferior a 12 meses) y posmenopausia (uno o más años sin menstruar). Este último se subdividió en dos etapas: temprana (entre 1 a 5 años) y tardía (más de cinco años).²⁰

Según el censo poblacional de 2005, las mujeres colombianas entre 40 y 59 años eran 4,347,590, y proyectó 5,579,235 para 2018. Además, estableció que 10.6% eran afrocolombianas y 32.0% residían en El Caribe.²¹ Se estableció como universo 189,605 mujeres y tamaño de muestra de 364.

Los documentos de la carpeta “estudio” se digitalizaron en una hoja de Excel de Microsoft® y el análisis estadístico se efectuó con el programa EPI-INFO-7. Se estimó α de Cronbach para los cuatro dominios de la escala. Las variables continuas se expresan en promedios con desviación estándar, las categóricas en valores absolutos, porcentuales e IC95%. Las diferencias de los promedios se evaluaron con U de Mann-Whitney o Anova, según la distribución de la varianza y los porcentajes con χ^2 o Fischer. Se realizó regresión logística multivariada no ajustada, que estimó la OR (IC95%) del síndrome genitourinario de la menopausia y sus repercusiones (variables dependientes) con la posmenopausia y sus etapas, con respecto a la transición menopáusica (variables independientes), el valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

RESULTADOS

Se invitó a 419 mujeres y solo 17 (4.0%) no aceptaron participar. Se aplicaron 402 formularios, 33 (8.2%) se descartaron por incompletos.

El estudio se efectuó en 369 mujeres, 1.3% por encima del tamaño muestral; 48.3% se encontraban en la posmenopausia. Solo 279 mujeres aportaron información de su pareja: 65.2% los consideraron fieles, 10% consumía alcohol semanalmente, 6.1% tenía dificultad para la erección y 3.2% problemas de eyaculación. La mitad de las estudiadas tenía menos de 50 años, 68% consumía café, la cuarta parte tenía antecedente de preeclampsia o histerectomía abdominal, 69% con sobrepeso y 318 (86.2%) informaron ser sexualmente activas. El **Cuadro 1** expone las características sociodemográficas.

En orden de frecuencia, los síntomas vulvovaginales fueron: irritación (16.5%), prurito (12.7%), sequedad (8.7%), dolor (6.0%), olor (4.9%), ardor (4.6%) y secreción (4.1%) sin diferencia según estados menopáusicos y las posmenopáusicas tardías tuvieron mayor irritación, sequedad y síndrome genitourinario de la menopausia *versus* las tempranas ($p < 0.05$). (**Cuadro 2**) El síndrome genitourinario de la menopausia se identificó en 23.3% de las estudiadas y en 31.7% de las posmenopáusicas tardías. (**Figura 1**) El α de Cronbach estimado para los dominios síntomas, emocional, repercusión en la vida y en la sexualidad: 0.80, 0.77, 0.83 y 0.34, respectivamente.

En la cuarta parte de las evaluadas el síndrome genitourinario de la menopausia tuvo repercusión en la sexualidad y en la vida y emocional, sin diferencias entre estados menstruales o etapas posmenopáusicas. (**Figura 2**) No se observó asociación entre el estado posmenopáusicos y sus etapas con el síndrome genitourinario de la menopausia y sus repercusiones. **Cuadro 3**

DISCUSIÓN

El síndrome genitourinario de la menopausia es un padecimiento que se asocia con la disminución en la estrogenización de los tejidos vulvovaginales y se expresa con irritación,



Cuadro 1. Características clínicas y demográficas (continúa en la siguiente página)

Características	Todas n = 369	Estado menstrual		p	Etapas posmenopáusicas		p
		Transición a la menopausia n = 191 (51.7%)	Posmenopausia n = 178 (48.3%)		Temprana n = 118 (66.3%)	Tardía n = 60 (33.7%)	
		X±SD			X±SD		
Edad	49.1±5.8	46.8±5.2	51.5±5.3	<0.001*	50.2±5.2	54.1±4.5	<0.001*
Años de escolaridad	5.3±3.7	5.7±3.6	4.9±3.8	0.04*	4.8±3.7	5.0±3.9	0.70*
Tazas diarias de café	4.5±5.1	4.2±4.9	4.8±5.3	0.24*	4.3±4.7	5.8±6.1	0.15**
Hijos	3.9±1.8	3.7±1.7	4.2±2.0	0.06**	4.0±2.0	4.4±1.9	0.21*
Años al inicio de la menopausia	-	0.0±0.0	4.4±2.9	<0.001**	2.7±1.3	7.7±2.3	<0.001**
Peso, Kg	75.8±13.5	72.3±12.0	79.5±14.0	<0.001**	79.6±12.9	79.2±15.9	0.84*
Índice de masa corporal	27.9±5.4	26.3±4.9	29.6±5.5	<0.001*	29.5±5.2	29.6±6.1	0.92*
Presión arterial diastólica	79.2±17.8	78.1±22.8	80.4±10.0	0.72	79.5±10.1	82.1±9.7	0.09*
Presión arterial sistólica	134.1±32.3	142.5±37.1	125.2±23.2	<0.001**	122.9±20.3	129.7±27.7	0.08**
		n (%) [IC95%]			n (%) [IC95%]		
40-44 años	100 (27.1) [22.7-32.0]	80 (41.9) [34.8-49.2]	20 (11.2) [7.0-16.8]	<0.001***	18 (15.2) [9.3-23.0]	2 (3.3) [0.4-11.5]	0.01***
45-49 años	104 (28.2) [23.7-33.1]	59 (30.9) [24.4-38.0]	45 (25.3) [19.1-32.3]	0.23***	35 (29.7) [21.6-38.8]	10 (16.7) [8.3-28.5]	0.05***
50- 54 años	77 (20.9) [16.9-25.4]	26 (13.6) [9.1-19.3]	51 (28.6) [22.1-35.9]	<0.001***	36 (30.5) [22.4-39.7]	15 (25.0) [14.7-37.9]	0.44***
55-59 años	88 (23.8) [19.7-28.6]	26 (13.6) [9.1-19.3]	62 (34.8) [27.9-42.3]	<0.001***	29 (24.6) [17.1-33.3]	33 (55.0) [41.6-67.9]	<0.001***
Fumadoras actuales de cigarrillos	48 (13.0) [9.8-17]	19 (9.9) [6.1-15.1]	29 (16.3) [11.2-22.5]	0.07***	19 (16.1) [9.9-24.0]	10 (16.7) [8.3-28.5]	0.92***
Consumo semanal de café	251 (68.0) [63.0-72.7]	115 (60.2) [52.9-67.2]	136 (76.4) [69.5-82.4]	<0.001***	87 (73.7) [64.8-81.4]	49 (81.7) [69.6-90.5]	0.23***

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas (continuación)

Característica	Todas n = 369	Estado menstrual		p	Etapas posmenopáusicas		p
		Transición a la menopausia n = 191 (51.7%)	Posmenopausia n = 178 (48.3%)		Temprana n = 118 (66.3%)	Tardía n = 60 (33.7%)	
X±SD		X±SD					
Consumo mensual de alcohol	43 (11.6) [8.6-15.5]	28 (14.7) [10.0-20.1]	15 (8.4) [4.8-13.5]	0.06 ***	8 (6.8) [2.9-12.9]	7 (11.7) [4.8-22.6]	0.26***
Antecedente de hipertensión en el embarazo	98 (26.6) [22.2-31.4]	27 (14.1) [9.5-19.9]	71 (39.9) [32.6-47.5]	<0.001 ***	48 (40.7) [31.7-50.1]	23 (38.3) [26.1-51.8]	0.76***
Histerectomía abdominal previa	94 (25.5) [21.2-30.3]	0 (0.0) [0.0-100.0]	94 (52.8) [45.2-60.3]	<0.001 ***	58 (49.1) [39.8-58.5]	36 (60.0) [46.5-72.4]	0.17***
Ooforectomía bilateral previa	40 (10.8) [7.9-14.6]	0 (100.0) [0.0-100.0]	34 (19.1) [13.6-25.7]	<0.001 ***	20 (16.9) [10.7-24.9]	14 (23.3) [13.4-36.0]	0.30***
Hipertensión arterial crónica en tratamiento	47 (12.7) [9.6-16.7]	15 (7.8) [4.5-12.6]	32 (18.0) [12.6-24.4]	0.003 ***	21 (17.8) [11.4-25.9]	11 (18.3) [9.5-30.4]	0.92***
Diabetes mellitus en tratamiento	23 (6.2) [4.1-9.3]	8 (4.2) [1.8-8.1]	15 (8.4) [4.8-13.5]	0.09 ***	10 (8.5) [4.1-15.0]	5 (8.3) [2.8-18.4]	0.97***
Terapia hormonal	72 (19.5) [15.7-24.0]	12 (6.28) [3.3-10.7]	60 (33.7) [26.8-41.2]	<0.001 ***	41 (34.7) [26.2-44.1]	19 (31.7) [20.3-44.9]	0.68***
Fitoestrógenos	40 (10.8) [7.9-14.6]	7 (3.7) [1.5-7.4]	33 (18.5) [13.1-25.0]	<0.001 ***	24 (20.3) [13.5-28.7]	9 (15.0) [7.1-26.6]	0.38***
Sobrepeso	124 (33.6) [28.8-38.7]	74 (38.7) [31.8-46.0]	50 (28.1) [21.6-35.3]	0.030 ***	38 (32.2) [9.9-24.0]	12 (20.0) [10.8-32.3]	0.08***
Obesidad	136 (36.9) [31.9-42.0]	45 (23.6) [17.7-30.2]	91 (51.1) [43.5-58.7]	<0.001 ***	59 (50.0) [40.7-59.3]	32 (53.5) [40.0-66.3]	0.67***
Actividad sexual en la última semana	318 (86.2) [82.1-89.4]	171 (89.5) [84.3-93.5]	147 (82.6) [76.2-87.8]	0.05 ***	98 (83.0) [75.0-89.3]	49 (81.7) [69.6-90.5]	0.81***

(*) Anova, (**) prueba de Mann-Whitney U, test, (***) χ^2

**Cuadro 2.** Vulvovaginal Symptoms Questionnaire (continúa en la siguiente página)

Ítems	Todas	Estado menstrual		p	Etapas posmenopáusicas		p	
		Transición menopáusica	Posmenopausia		Temprana	Tardía		
n = 369		n = 191 (51.7%)	n = 178 (48.3%)		n = 118 (66.3%)	n = 60 (33.7%)		
Síntomas vulvares		n (%) [IC95%]						
1	Prurito vulvar o vaginal	47 (12.7) [9.6-16.7]	23 (12.0) [7.8-17.5]	24 (13.5) [8.8-19.4]	0.67*	14 (11.9) [6.6-19.1]	10 (16.7) [8.3-28.5]	0.37*
2	Ardor vulvar o vaginal	17 (4.6) [2.8-7.4]	8 (4.2) [1.8-8.1]	9 (5.1) [2.3-9.4]	0.69*	8 (6.8) [2.9-12.9]	1 (1.7) [0.0-8.9]	0.27**
3	Dolor vulvar o vaginal	22 (6.0) [3.9-9.0]	9 (4.7) [2.2-8.8]	13 (7.3) [3.9-12.2]	0.29*	8 (6.8) [2.9-12.9]	5 (8.3) [2.8-18.4]	0.76**
4	Irritación vulvar o vaginal	61 (16.5) [13.0-20.8]	36 (18.8) [13.6-25.1]	25 (14.0) [9.3-20.0]	0.21*	10 (8.5) [4.1-15.0]	15 (25.0) [14.7-37.9]	0.002*
5	Sequedad vulvar o vaginal	32 (8.7) [6.1-12.1]	16 (8.4) [4.9-13.2]	16 (8.9) [5.2-14.2]	0.83*	7 (5.9) [2.4-11.8]	9 (15.1) [7.1-26.6]	0.045*
6	Secreciones vulvares o vaginales	15 (4.1) [2.4-6.8]	7 (3.7) [1.5-7.4]	8 (4.5) [1.9-8.7]	0.68*	5 (4.2) [1.4-9.6]	3 (5.0) [1.0-13.9]	1.00**
7	Olor vulvar o vaginal	18 (4.9) [3.0-7.7]	8 (4.2) [1.8-8.1]	10 (5.6) [2.7-10.1]	0.52*	6 (5.1) [1.9-10.7]	4 (6.7) [1.8-16.2]	0.73**
		n = 86 y 369	n = 46 y 191	n = 40 y 178	p	n = 21 y 118	n = 19 y 60	p
8	Preocupación por los síntomas vulvares	15 (17.4) [10.1-27.1]	8 (17.4) [7.8-31.4]	7 (17.5) [7.3-32.8]	0.98*	3 (14.3) [3.0-36.3]	4 (21.0) [6.0-45.6]	0.68**
9	Preocupación por la apariencia de la vulva	12 (13.9) [7.4-23.1]	6 (13.0) [4.9-26.3]	6 (15.0) [5.7-29.8]	0.79*	3 (14.3) [3.0-36.3]	3 (15.8) [3.4-39.6]	0.89*
10	Frustración por los síntomas vulvares	10 (11.6) [5.7-20.3]	4 (8.7) [2.4-20.8]	6 (15.0) [5.7-29.8]	0.50**	4 (19.0) [5.4-41.9]	2 (10.5) [1.3-33.1]	0.66**
11	Vergüenza por los síntomas vulvares	5 (5.8) [1.9-13.0]	1 (2.2) [0.1-11.5]	4 (10.0) [2.8-23.7]	0.17**	2 (9.5) [1.2-30.4]	2 (10.5) [1.3-33.1]	1.00**
Repercusiones en la vida diaria		n = 86 y 369	n = 46 y 191	n = 40 y 178	p	n = 21 y 118	n = 19 y 60	p
12	Los síntomas vulvares afectan la interacción con otras personas	8 (9.3) [4.1-17.5]	2 (4.3) [0.5-14.8]	6 (15.0) [5.7-29.8]	0.13**	3 (14.3) [3.0-36.3]	3 (15.8) [3.4-39.6]	1.00**

Cuadro 2. Vulvovaginal Symptoms Questionnaire (continuación)

Ítems	Todas	Estado menstrual			p	Etapas posmenopáusicas			p
		Transición menopáusica	Posmenopausia	Temprana		Tardía			
n (%) [IC95 %]		n (%) [IC95 %]							
Síntomas vulvares	n = 369								
	12 (13.9) [7.4-23.1]	4 (8.7) [2.4-20.8]	8 (20.0) [9.0-35.6]	0.13*	5 (23.8) [8.2-47.2]	3 (15.8) [3.4-39.6]	0.69**		
	5 (5.8) [1.9-13.0]	1 (2.2) [0.1-11.5]	4 (10.0) [2.8-23.7]	0.17**	2 (9.5) [1.2-30.4]	2 (10.5) [1.3-33.1]	1.00**		
15	10 (11.6) [5.7-20.3]	6 (13.0) [4.9-26.3]	4 (10.0) [2.8-23.7]	0.74**	2 (9.5) [1.2-30.4]	2 (10.5) [1.3-33.1]	1.00**		
Repercusiones en la sexualidad		n = 68 y 369	n = 38 y 191	n = 30 y 178	p	n = 15 y 118	n = 15 y 60	p	
16	Afectan el deseo de intimidad	6 (8.8) [3.3-18.2]	3 (7.9) [1.7-21.4]	3 (10) [2.1-26.5]	0.76*	2 (13.3) [1.7-40.5]	1 (6.7) [0.2-31.9]	1.00**	
18	Afectan las relaciones sexuales	3 (4.4) [0.9-12.4]	1 (2.6) [0.1-13.8]	2 (6.7) [0.8-22.1]	0.57**	1 (6.7) [0.2-31.9]	1 (6.7) [0.2-31.9]	1.00**	
19	Causan dolor durante la actividad sexual	5 (7.3) [2.4-16.3]	2 (5.3) [0.6-17.7]	3 (10.0) [2.1-26.5]	0.64**	2 (13.3) [1.7-40.5]	1 (6.7) [0.2-31.9]	1.00**	
20	Originan sequedad durante la actividad sexual	10 (14.7) [7.3-25.4]	5 (13.2) [4.4-28.1]	5 (16.7) [5.6-34.7]	0.73**	4 (26.7) [7.8-55.1]	1 (6.7) [0.2-31.9]	0.32**	
21	Dan lugar a sangrado durante la actividad sexual	3 (4.4) [0.9-12.4]	0 (100) [0-100]	3 (10.0) [2.1-26.5]	0.08**	2 (13.3) [1.7-40.5]	1 (6.7) [0.2-31.9]	1.00**	

(*) χ^2 , (**) Prueba de Fisher

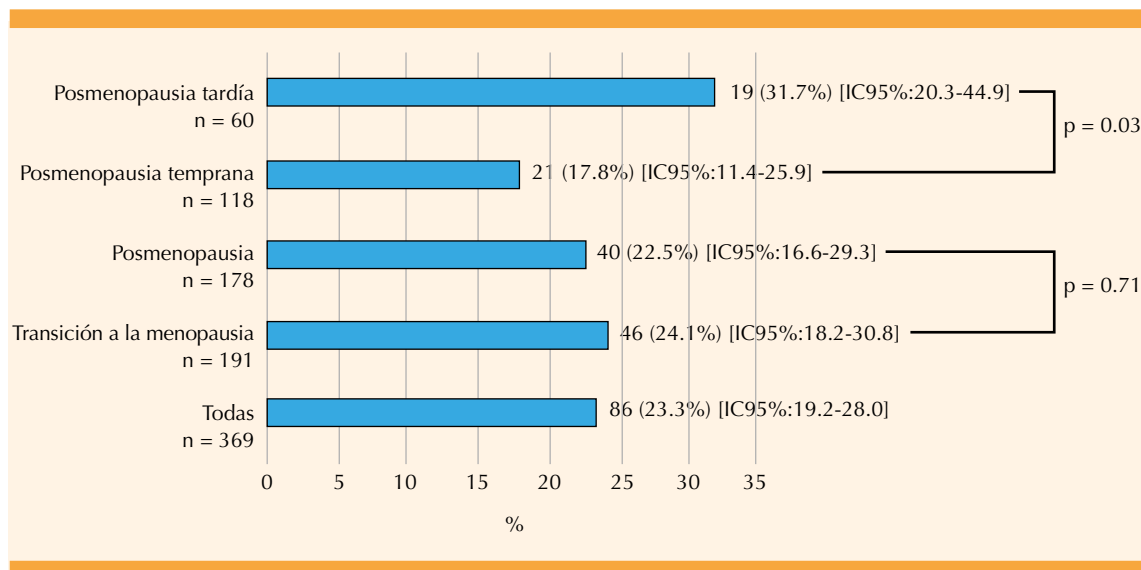


Figura 1. Síndrome genitourinario de la menopausia en afrodescendientes colombianas.

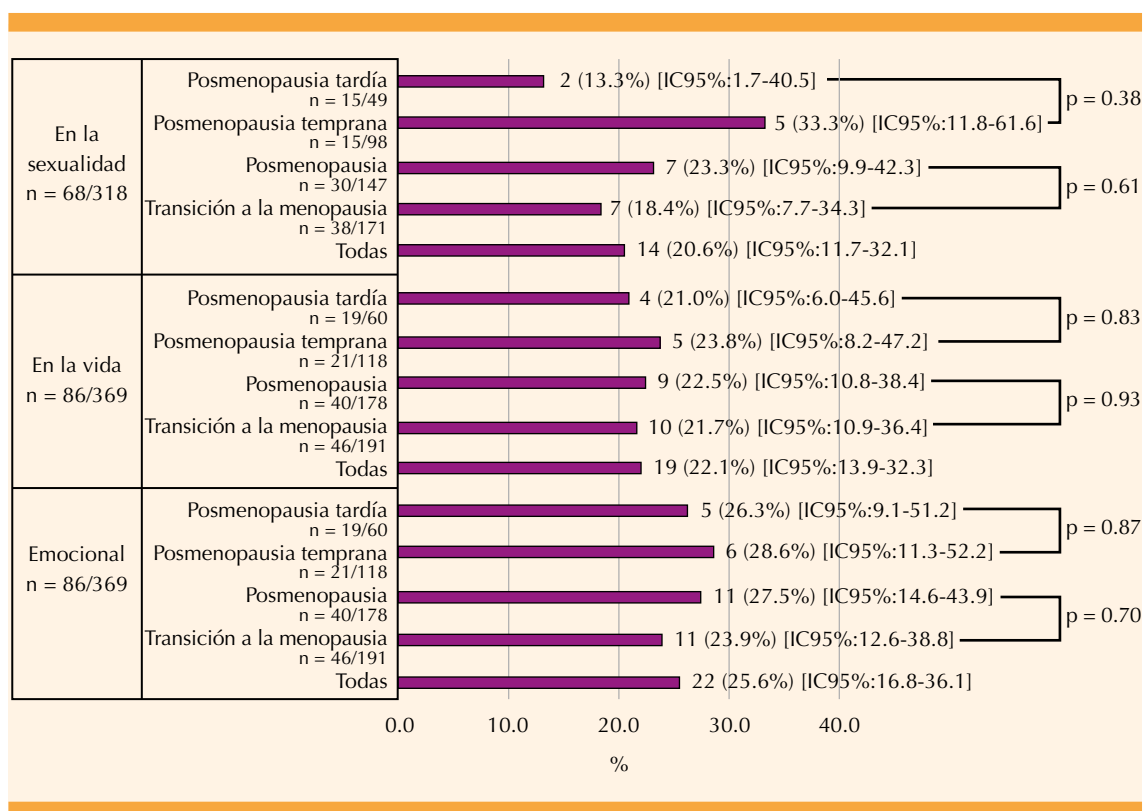


Figura 2. Repercusiones del síndrome genitourinario de la menopausia en afrodescendientes colombianas.

Cuadro 3. Asociación del síndrome genitourinario de la menopausia con su repercusión en los estados menstruales y las etapas posmenopáusicas

	Síndrome genitourinario de la menopausia n = 369		Repercusión emocional n = 86		Impacto en la vida n = 86		Impacto en la sexualidad n = 68	
	OR [IC95%]	p	OR [IC95%]	p	OR [IC95%]	p	OR [IC95%]	p
Transición menopáusica	1		1		1		1	
Posmenopausia	0.91 [0.56-1.48]	0.71	1.20 [0.45-3.18]	0.70	1.04 [0.37-2.90]	0.93	1.34 [0.41-4.37]	0.61
Posmenopausia temprana	0.61 [0.35-1.07]	0.08	1.22 [0.40-3.68]	0.71	1.13 [0.35-3.65]	0.82	2.44 [0.67-8.90]	0.17
Posmenopausia tardía	1.67 [0.91-3.07]	0.09	1.05 [0.32-3.35]	0.93	0.92 [0.26-3.20]	0.90	0.52 [0.10-2.66]	0.43

prurito y sequedad.^{3,22,23} En el grupo de afrocolombianas la irritación fue la manifestación más frecuente, seguida del prurito y sequedad. Otro estudio que evaluó con la *Menopause Rating Scale* a mujeres en el climaterio de igual etnia, también del Caribe colombiano, encontró: 15.9% problemas sexuales, 14.9% problemas de vejiga y 18.4% sequedad vaginal.¹⁸ Este último es un síntoma común, escasamente dimensionado por las mujeres, insuficientemente reportado y con deficiente atención asistencial.²⁴ Además, aumenta con el paso de los años.^{3,13} Las mujeres posmenopáusicas tardías, con respecto a las tempranas, lo informan con más frecuencia.⁶ Lo mismo se encuentra y también con la irritación. Al comparar la transición menopáusica con la posmenopausia no se observaron diferencias en la frecuencia de los síntomas vulvovaginales.

El síndrome genitourinario de la menopausia se identificó en 23.3%, inferior al 17.5% señalado en mujeres chinas, que acudieron a un centro médico y fueron valoradas con un cuestionario de síntomas genitourinarios.²⁵ La carencia de una herramienta universal de medición limita las comparaciones e impide globalizar la frecuencia del síndrome genitourinario de la menopausia.^{5,11,14,15,26,27,28}

En las mujeres estudiadas, con 51 años promedio, se observó menor irritación, prurito y sequedad que lo reportado en mujeres españolas en la posmenopausia con 8 años más de edad, en promedio.¹¹ El 22.5% de las evaluadas, con 4 años en promedio desde la última menstruación, tuvo síndrome genitourinario de la menopausia, porcentaje menor al observado en mestizas colombianas, donde 51.0% tuvo síntomas vulvovaginales y en el aparato urinario inferior relacionados con el síndrome genitourinario de la menopausia.²⁹ En otro grupo de posmenopáusicas que acudieron a centros médicos de Estados Unidos, con edad promedio 62 años y valoradas con el *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire* encontraron que 51.1% tuvo síntomas



y en el subgrupo de afroamericanas identificaron 10.9%.¹⁰ Entre las afroamericanas y caucásicas existen diferencias en las estructuras pélvicas óseas y la composición del tejido conectivo, con repercusiones en la sexualidad y el piso pélvico.³⁰

Fue significativamente mayor el síndrome genitourinario de la menopausia en la etapa tardía *versus* la temprana, 31 vs 17%. En el estudio GENISSE, efectuado en consultorios ginecológicos de España, se encontró 74% en mujeres con más de cinco años de menopausia *versus* 65% con cinco o menos años.²⁷ Las diferencias entre afrodescendientes y españolas se explican en que las primeras son mujeres que estaban en sus casas y se utilizó una herramienta subjetiva y las otras eran pacientes identificadas con examen e historia clínica.

Los síntomas vulvovaginales se relacionan con la función sexual.³¹⁻³⁴ En el estudio se encontró que el síndrome genitourinario de la menopausia tuvo repercusiones en la sexualidad en 20.6% de las mujeres, sin variación conforme a los estados menopáusicos. El amplio intervalo de confianza en los estados y etapas menopáusicas puede explicar, al menos en parte, los hallazgos. Es aceptado que la función sexual se deteriora con la edad.³¹ Así como la disminución de los síntomas se acompaña de incremento en la calidad sexual, la severidad de las manifestaciones implica disfunción sexual e interfiere en la relación de pareja.³² Aspectos socioculturales, como los mitos, preferencias, temores y la masculinidad hegemónica, entre otros, además de los síntomas vulvovaginales, sobre todo la dispareunia, deterioran la función sexual.^{3,31} Las consideraciones étnico-raciales acentúan las diferencias en la función y satisfacción sexual, con o sin síntomas vulvovaginales.^{17,35,36} El estudio SWAN reporta que las afroamericanas otorgan mayor importancia al sexo y tienen coitos con más frecuencia que las caucásicas; la importancia que

dan a la sexualidad se asocia con la frecuencia de los coitos, el deseo sexual, la masturbación, la excitación, el placer físico, la satisfacción emocional y el funcionamiento sexual.³⁴ Avis y colaboradores^{33,34} anotaron que los años de posmenopausia se asocian con reducción de la función sexual, menor en afroamericanas y mayor en japonesas *versus* las caucásicas.

El síndrome genitourinario de la menopausia se asocia con disminución de la calidad de vida, comparable con lo sucedido en diversas enfermedades crónicas.^{23,27} En el estudio aquí reportado se identificó la afectación en la calidad de vida en 22.1%. En mujeres posmenopáusicas europeas se ha informado que los síntomas graves se asocian, directamente, con peor calidad de vida.¹⁴

Una de cada cuatro mujeres con síndrome genitourinario de la menopausia tuvo repercusiones emocionales, la más frecuente fue la preocupación por los síntomas vulvares y la apariencia de la vulva. En el mismo sentido, Hunter y colaboradores¹⁵ señalan que los síntomas vulvovaginales deterioran el bienestar emocional, la autoimagen corporal y la sexualidad. Los síntomas vulvovaginales y urinarios severos se relacionaron con peores puntajes del bienestar emocional, el funcionamiento sexual, el autoconcepto y la autoimagen, en comparación con mujeres sin síntomas severos.¹⁴

Es muy posible que las cifras observadas en el estudio, así como las de otros investigadores, estén subestimadas. Los aspectos de la salud vulvovaginal o genitourinaria suelen ser tema de conversación incómodo para las mujeres; ya sea con su pareja, amistades o el facultativo.^{2,13,22,23,26} Una de cada cinco mujeres con síndrome genitourinario de la menopausia, por vergüenza, temor a arruinar la intimidad o desestabilizar la relación de pareja, dejan de comentar la incomodidad vaginal que experimentan.^{8,32}

Fernández-Alonso y colaboradores¹¹ recomiendan aplicar el *Vulvovaginal Symptoms Questionnaire* en regiones hispanoparlantes y valorar su repercusión sociocultural. Valga agregar que es importante valorar el contexto étnico-racial, nutricional, los síntomas de la menopausia y las comorbilidades. Es necesario identificar en cada una de las comunidades la prevalencia del síndrome genitourinario de la menopausia porque la etnia, la cultura, la edad, el estado marital, la actividad sexual, el grado de escolaridad, el estado socioeconómico, el apoyo social y familiar, son factores que influyen en la manera de asumir la menopausia y sus manifestaciones, sobre todo las vulvovaginales.^{3,17} Además, las percepciones y prejuicios de las mujeres o sus parejas, frente al cese menstrual, afectan el reporte de los síntomas menopáusicos y su trascendencia en lo cotidiano. Las posturas negativas se asocian con mayor reporte de síntomas.³⁶ Las mujeres que entienden la menopausia como un proceso natural tenderán a identificar los problemas genitourinarios y de la sexualidad solo cuando sean severos; o evitan reportar los síntomas al considerarlos no relevantes y deben tolerarlos por ser parte del envejecimiento.³⁵

Las limitaciones del estudio fueron las propias del diseño transversal, no fue posible determinar la causalidad, solo asociaciones estadísticas. Los desenlaces son específicos para las mujeres estudiadas y no pueden extrapolarse. No se exploraron las comorbilidades: infección genital, prolapsos pélvicos, liquen escleroso, entre otros. Su fortaleza estriba en que es el primero efectuado en afrodescendientes aparentemente saludables, en ambiente no hospitalario y con una herramienta que evalúa el síndrome y su repercusión en el bienestar. Advierte la problemática en una comunidad generalmente vulnerable o marginada. Es posible que esta sea la primera valoración de fiabilidad del *Vulvovaginal Symptoms*

Questionnaire, en afrodescendientes latinoamericanas. Desde luego hacen falta estudios amplios que permitan establecer la validación, sobre todo por ser baja la puntuación del dominio sexualidad. Se requieren más estudios que exploren el síndrome genitourinario de la menopausia a lo largo de la etapa vital del climaterio, en afrodescendientes y se compare con el de otras etnias.

A las autoridades de salud se les recomienda la implementación de políticas para identificar tempranamente el síndrome y sus repercusiones.^{1,24,37} Existen campañas para que los profesionales de la salud inviten a sus comunidades a expresar abiertamente las manifestaciones del síndrome genitourinario de la menopausia; ellos deben incrementar la conversación en relación con los síntomas genitourinarios.^{3,22,23,26,36} Al diagnóstico temprano deben seguir las medidas terapéuticas farmacológicas o no farmacológicas para evitar el deterioro de la calidad de vida.

CONCLUSIONES

En el grupo de pacientes estudiado se encontró que 23% tuvo síndrome genitourinario de la menopausia, más frecuente en la posmenopausia tardía. El síndrome tuvo repercusiones en la sexualidad, en las actividades de la vida diaria y las emociones. No se encontró asociación entre la menopausia, el síndrome evaluado y sus repercusiones.

REFERENCIAS

1. Portman DJ, Gass ML. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *J Sex Med.* 2014; 11 (12): 2865-72. <https://doi.org/10.1111/jsm.12686>.
2. Vieira-Baptista P, Marchitelli C, Haefner HK, Donders G, Pérez-López F. Deconstructing the genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J.* 2017; 28 (5): 675-79. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3295-6>.



3. The North American Menopause Society (NAMS). The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020; 27 (9): 976-992. doi:10.1097/GME.0000000000001609.
4. Huang AJ, Gregorich SE, Kuppermann M, et al. Day-to-Day Impact of Vaginal Aging questionnaire: a multidimensional measure of the impact of vaginal symptoms on functioning and well-being in postmenopausal women. *Menopause*. 2015; 22 (2): 144-154. doi:10.1097/GME.0000000000000281.
5. Erekson EA, Yip SO, Wedderburn TS, et al. The Vulvovaginal Symptoms Questionnaire: a questionnaire for measuring vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2013; 20 (9): 973-79. doi:10.1097/GME.0b013e318282600b.
6. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) - results from an international survey. *Climacteric*. 2012; 15 (1): 36-44. doi:10.3109/13697137.2011.647840.
7. Nappi RE, Particco M, Biglia N, et al. Attitudes and perceptions towards vulvar and vaginal atrophy in Italian post-menopausal women: Evidence from the European REVIVE survey. *Maturitas*. 2016; 91: 74-80. doi:10.1016/j.maturitas.2016.06.009.
8. Kingsberg SA, Krychman M, Graham S, Bernick B, Mirkin S. The Women's EMPOWER Survey: Identifying Women's Perceptions on Vulvar and Vaginal Atrophy and Its Treatment. *J Sex Med*. 2017; 14 (3): 413-24. doi:10.1016/j.jsxm.2017.01.010.
9. Nappi RE, Kingsberg S, Maamari R, Simon J. The CLOSER (CLarifying Vaginal Atrophy's Impact On SEx and Relationships) survey: implications of vaginal discomfort in postmenopausal women and in male partners. *J Sex Med*. 2013; 10 (9): 2232-41. doi:10.1111/jsm.12235.
10. Erekson EA, Li FY, Martin DK, Fried TR. Vulvovaginal symptoms prevalence in postmenopausal women and relationship to other menopausal symptoms and pelvic floor disorders. *Menopause*. 2016; 23 (4): 368-75. doi:10.1097/GME.0000000000000549.
11. Fernández-Alonso AM, Alcaide-Torres J, Fernández-Alonso IM, Chedraui P, Pérez-López FR. Application of the 21-item Vulvovaginal Symptoms Questionnaire in postmenopausal Spanish women. *Menopause*. 2017; 24 (11): 1295-301. doi:10.1097/GME.0000000000000948.
12. Nappi RE, de Melo NR, Martino M, et al. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA-LATAM): results from a survey in Latin America. *Climacteric*. 2018; 21 (4): 397-403. doi:10.1080/13697137.2018.1461826.
13. Nappi RE, Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric*. 2014; 17 (1): 3-9. doi:10.3109/13697137.2013.871696.
14. Nappi RE, Palacios S, Bruyniks N, Particco M, Panay N; EVES Study investigators. The burden of vulvovaginal atrophy on women's daily living: implications on quality of life from a face-to-face real-life survey. *Menopause*. 2019; 26 (5): 485-91. doi:10.1097/GME.0000000000001260.
15. Hunter MM, Nakagawa S, Van Den Eeden SK, Kuppermann M, Huang AJ. Predictors of impact of vaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2016; 23 (1): 40-46. doi:10.1097/GME.0000000000000482.
16. Huang AJ, Luft J, Grady D, Kuppermann M. The day-to-day impact of urogenital aging: perspectives from racially/ethnically diverse women. *J Gen Intern Med*. 2010; 25 (1): 45-51. doi:10.1007/s11606-009-1135-1.
17. Richard-Davis G, Wellons M. Racial and ethnic differences in the physiology and clinical symptoms of menopause. *Semin Reprod Med*. 2013; 31 (5): 380-86. doi:10.1055/s-0033-1348897.
18. Monterrosa A, Blumel JE, Chedraui P. Increased menopausal symptoms among Afro-Colombian women as assessed with the Menopause Rating Scale. *Maturitas*. 2008; 59 (2): 182-90. doi:10.1016/j.maturitas.2007.12.002.
19. República de Colombia. Ministerio de Salud [MSPS]. Resolución 8430-1993. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud Biomédica. [En línea] Dirección URL: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DII/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>.
20. Gabes M, Knüttel H, Stute P, Apfelbacher CJ. Measurement properties of patient-reported outcome measures (PROMs) for women with genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Menopause*. 2019; 26 (11): 1342-53. doi:10.1097/GME.0000000000001390.
21. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Fertil Steril*. 2012; 97 (4): 843-51. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.01.128.
22. República De Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadística [DANE]. Censo General 2005. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-general-2005-1>.
23. DiBonaventura M, Luo X, Moffatt M, Bushmakina AG, Kumar M, Bobula J. The Association Between Vulvovaginal Atrophy Symptoms and Quality of Life Among Postmenopausal Women in the United States and Western Europe. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015; 24 (9): 713-22. doi:10.1089/jwh.2014.5177.
24. Faubion SS, Sood R, Kapoor E. Genitourinary Syndrome of Menopause: Management Strategies for the Clinician. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92(12):1842-1849. doi:10.1016/j.mayocp.2017.08.019.
25. Geng L, Zheng Y, Zhou Y, Li C, Tao M. The prevalence and determinants of genitourinary syndrome of menopause in Chinese mid-life women: a single-center study. *Climacteric*. 2018; 21 (5): 478-82. doi:10.1080/13697137.2018.1458832.
26. Srisukho S, Pantasri T, Piyamongkol W, Phongnarisorn C, Morakote N. The experience of genitourinary syndrome of

- menopause (GSM) among Thai postmenopausal women: the non-reporting issue. *Int Urogynecol J*. 2019; 30 (11): 1843-47. doi.10.1007/s00192-019-03991-0.
27. Moral E, Delgado JL, Carmona F, et al. Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. The GENISSE study. *Climacteric*. 2018; 21 (2): 167-73. doi.10.1080/1369713.2017.1421921.
 28. Palma F, Volpe A, Villa P, Cagnacci A; Writing group of AGATA study. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas*. 2016; 83: 40-44. doi.10.1016/j.maturitas.2015.09.001.
 29. Espitia De La Hoz FJ. Prevalencia del síndrome genitourinario de la menopausia en mujeres e impacto en la sexualidad, en Quindío (Colombia), 2013-2016. *Rev Colomb Obstet Gynecol*. 2018; 69 (4): 249-59. https://doi.org/10.18597/rcog.3111.
 30. Handa VL, Lockhart ME, Fielding JR, et al. Racial differences in pelvic anatomy by magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol*. 2008; 111 (4): 914-20. doi.10.1097/AOG.0b013e318169ce03.
 31. Scavellio I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. Sexual Health in Menopause. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55 (9): 559. doi.10.3390/medicina55090559.
 32. Pinkerton JV, Bushmakin AG, Komm BS, Abraham L. Relationship between changes in vulvar-vaginal atrophy and changes in sexual functioning. *Maturitas*. 2017; 100: 57-63. doi.10.1016/j.maturitas.2017.03.315.
 33. Avis NE, Colvin A, Karlamangla AS, et al. Change in sexual functioning over the menopausal transition: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2017; 24 (4): 379-90. doi.10.1097/GME.0000000000000770.
 34. Avis NE, Brockwell S, Randolph JF Jr, et al. Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through menopause: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2009; 16 (3): 442-52. doi.10.1097/gme.0b013e3181948dd0.
 35. Makuwa GN, Rikhotso SR, Mulaudzi FM. The perceptions of African women regarding natural menopause in Mamelodi, Tshwane district. *Curationis*. 2015; 38 (2): 1531. http://dx.doi.org/10.4102/curationis.v38i2.1531.
 36. Rice VM. Strategies and issues for managing menopause-related symptoms in diverse populations: ethnic and racial diversity. *Am J Med*. 2005; 118 Suppl 12B: 142-47. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.048.
 37. Krychman M, Graham S, Bernick B, Mirkin S, Kingsberg SA. The Women's EMPOWER Survey: Women's Knowledge and Awareness of Treatment Options for Vulvar and Vaginal Atrophy Remains Inadequate. *J Sex Med*. 2017; 14 (3): 425-33. https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.01.011.

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al. * A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..015**
- * Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín "et al".
- ** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo), sin punto final, salvo que así lo señale su cita original.



Deficiencia de hierro en mujeres en edad reproductiva. Revisión de la bibliografía

Iron Deficiency in Obstetrics and Gynecology. Literature review.

Francisco J Bernárdez-Zapata

Resumen

OBJETIVOS: Actualizar los datos de la deficiencia de hierro en México y exponer la evidencia de los desenlaces del tratamiento indicado a pacientes con anemia o deficiencia de hierro.

METODOLOGÍA: Búsqueda electrónica, en distintas bases de datos, de artículos publicados en español e inglés, entre julio de 2000 y octubre de 2019 con los MeSH: Anemia; Iron deficiency and iron carboxymaltose; Anemia; Deficiencia de hierro; Hierro carboximaltosa.

RESULTADOS: Se localizaron 178 artículos, de los que se seleccionaron 54 por ser congruentes con los objetivos de la revisión. Se excluyeron 128 por problemas de validez metodológica o por falta de correspondencia con los objetivos del estudio. Las fuentes incluidas se enumeran en el apartado de referencias. Con base en los datos de los artículos revisados y la experiencia del autor se emiten recomendaciones concluyentes.

CONCLUSIONES: En México, la frecuencia de deficiencia de hierro y de anemia por deficiencia de hierro es baja, a pesar de que no se dispone de cifras que permitan conocer las tendencias actuales. Las causas de la deficiencia de hierro y de la anemia por deficiencia de hierro son: pérdidas excesivas (hemorragia), pérdidas no recuperadas, incremento de la demanda (embarazo), falta de ingesta y defectos en la absorción. El hierro oral mejor tolerado es el complejo polimaltosa férrico. El hierro carboximaltosa administrado por vía intravenosa es bien tolerado, con tasa de reacciones adversas baja.

PALABRAS CLAVE: Deficiencia de hierro; anemia; mujer embarazada; Ginecología; Obstetricia; hierro carboximaltosa.

Abstract

OBJECTIVES: To update the data on iron deficiency in Mexico and expose the evidence of the treatment of patients with anemia or iron deficiency.

METHODOLOGY: Electronic search, in different databases, of articles published, in Spanish and English, between July 2000 and October 2019 with the MeSH: Anemia; Iron deficiency and iron carboxymaltose; Anemia; deficiencia de hierro; Hierro carboximaltosa.

RESULTS: 178 articles were located, of which 54 were selected because they were consistent with the aims of the review. 128 were excluded due to problems of methodological validity or lack of correspondence with the aims of the study. The sources included are listed in the references section. Conclusive recommendations are issued based on data from the revised articles and the author's experience.

CONCLUSIONS: In Mexico, the frequency of iron deficiency and iron-deficiency anemia is low, although there are no figures available to show current trends. The causes of iron deficiency and iron-deficiency anemia are excessive losses (bleeding), uncovered losses, increased demand (pregnancy), lack of intake, and absorp-

Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Español, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia

Francisco J Bernárdez Zapata
Frann60@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Bernárdez-Zapata FJ. Deficiencia de hierro en mujeres en edad reproductiva. Revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 129-140. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4600>

tion defects. The best tolerated oral iron is the ferric polymaltose complex. Carboxymaltose iron administered intravenously is well tolerated, with a low adverse reaction rate.

KEYWORDS: Iron deficiency; Anemia; Pregnant women; Gynecology; Obstetrics; Iron oxide polymaltose.

ANTECEDENTES

Entre las metas globales de la Organización Mundial de la Salud para 2025 está reducir en 50% la anemia en mujeres en edad reproductiva, en 30% el bajo peso al nacer y llegar a menos de 5% en desnutrición infantil.¹

Si bien la globalización amplió el acceso a los alimentos de alta calidad, no redujo la desigualdad social en muchas regiones. Una de las consecuencias de que los alimentos de baja calidad nutricia sean por demás publicitados es la enorme cantidad de adolescentes presionadas socialmente para cumplir con una figura estética, a base de dietas restrictivas. Hoy, por ejemplo, están de moda las dietas sin aporte de carnes rojas o proteínas animales. Una gran cantidad de esas mujeres en edad reproductiva fueron niñas con deficiencia de hierro que maduraron con ese déficit, se convirtieron en madres con deficiencia de hierro que, a su vez, engendraron y procrearon niños con esta deficiencia.

Este punto cobra especial relevancia en las mujeres sin acceso a la alimentación de calidad o que, voluntariamente, se privan de una nutrición correcta ya sea por una autoimagen distorsionada, por competencia social al pertenecer a grupos específicos o, simplemente, por sujetarse a modas de alimentación, como las dietas vegetarianas o veganas. Puesto que

estas dietas tienen menor biodisponibilidad de hierro, se recomienda administrar complementos alimenticios.^{2,3}

Siguiendo el modelo de historia natural de la enfermedad de Leavell y Clark pueden reconocerse dentro del periodo prepatogénico dos entidades distintas: la deficiencia de hierro y la anemia por déficit de hierro que, por definición, es microcítica hipocrómica. Se mencionan como dos padecimientos distintos, aunque la deficiencia de hierro puede ser asintomática, también se manifiesta con síntomas específicos, similares a la anemia por deficiencia de hierro: cansancio, caída de pelo, uñas quebradizas y falta de concentración.^{4,5}

Lo anterior permite entender la trascendencia de la evaluación correcta de las concentraciones y las reservas de hierro corporales en todas las mujeres, independientemente de su edad o intención reproductiva, a pesar de que clínicamente se refieran asintomáticas.

Los objetivos de esta revisión fueron: actualizar la epidemiología de la deficiencia de hierro en México, interpretar los fundamentos fisiológicos del metabolismo del hierro, insistir en la metodología diagnóstica para deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro, explorar las causas ginecológicas y obstétricas de la deficiencia de hierro y proponer un tratamiento eficiente para estas pacientes.



METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda e identificación de artículos publicados en español o inglés entre julio de 2000 y octubre de 2019 en: Biblioteca Cochrane, BIREME, OPS, OMS, Portal de Evidencias de la Biblioteca Virtual en Salud, OPS, OMS (EvipecNet), publicaciones de resultados de investigación primaria, PubMed, LILACS, Guías del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), National Guideline Clearinghouse (NGC), Guías de Salud de España y Guías de Práctica Clínica elaboradas en México (CENETEC-Secretaría de Salud).

Los descriptores en Ciencias de la Salud (DECS o MeSH) fueron: anemia, deficiencia de hierro y hierro carboximaltosa.

RESULTADOS

Se localizaron 178 artículos, de los que se seleccionaron 54 por ser congruentes con los objetivos de la revisión. Se excluyeron 128 por problemas de validez metodológica o por falta de correspondencia con los objetivos del estudio. Las fuentes incluidas se enumeran en el apartado de referencias. Con base en los datos de los artículos revisados y la experiencia del autor se emiten recomendaciones concluyentes.

Epidemiología de la deficiencia de hierro

En 2012, en el mundo cerca de 30% de las mujeres padecían anemia^{6,7,8} y existen alrededor de 500 millones de mujeres en edad reproductiva afectadas.⁹ La anemia por deficiencia de hierro es la tercera causa de pérdida de años de vida, ajustados en función de la discapacidad, solo rebasada por la depresión y las lesiones por accidentes de tránsito.¹⁰

La anemia afecta el estado de salud y el bienestar de las mujeres, además de incrementar el riesgo de desenlaces adversos para la madre y su hijo.¹ Se estima que, en 2011, en todo el mundo, 29% de las mujeres no embarazadas y 38% de las embarazadas entre 15 y 49 años padecieron anemia. La deficiencia de hierro representa 50% de todas las causas de anemia. En las mujeres embarazadas, la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro son problemas frecuentes, poco buscados y, por ende, poco reconocidos.²

Las cifras nacionales han mejorado a lo largo de los años, según se advierte en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.¹¹ Entre 1999 y 2012 hubo una reducción de 20 a 15.5% en los porcentajes de anemia por deficiencia de hierro en mujeres no embarazadas, mientras que en las embarazadas, la disminución fue de 20.6 a 16%. En las mujeres en edad reproductiva (18 a 49 años), la frecuencia de deficiencia de hierro reportada es de 29.4%.¹¹ Desafortunadamente, no se dispone de cifras actuales y las encuestas recientes no incluyeron este tópico.

Fisiología del hierro

El cuerpo humano utiliza alrededor de 4 g de hierro que se distribuyen en: hemoglobina en los eritrocitos y blastos (2.5 g = 65%), otras proteínas con hierro, como la mioglobina, los citocromos y las peroxidasas (400 mg = 5%), la proteína transportadora de hierro en la sangre, transferrina (3 a 7 mg = 0.1%) y las proteínas encargadas del almacenamiento del hierro dentro de las células, ferritina y hemosiderina (1 a 2 g = 15 a 30%). Las pérdidas corporales de hierro ocurren por la descamación de las células (epitelios como la piel, el intestino y el urotelio), en líquidos corporales como el sudor y, finalmente, en las pérdidas sanguíneas de cualquier origen. El equilibrio de hierro corporal depende de la relación entre la absorción y las pérdidas.¹²⁻¹⁴

El hierro se ingiere acompañado de proteínas, como es el caso de la mioglobina (productos cárnicos) o hemoglobina (en alimentos con sangre animal) que se denomina hierro heme y en forma férrica o ferrosa que proviene de los vegetales: hierro elemental.

Este compuesto se absorbe en la primera y segunda porción del duodeno. En la absorción del hierro heme interviene un transportador específico de membrana. En el caso del hierro en forma de elemento, la forma ferrosa penetra al enterocito por la acción de la transferasa de metales diméricos, que es un transportador de membrana. La transferasa de metales diméricos también contribuye a la absorción de calcio, magnesio y zinc. Estos minerales compiten con el hierro en la forma ferrosa. Los citocromos B duodenales oxidan las formas férricas y aseguran la interacción de la forma ferrosa con la transferasa de metales diméricos. La vitamina C también ayuda a oxidar las formas férricas y facilita la disponibilidad de formas ferrosas en la luz intestinal para su absorción. Además, las formas ferrosas pueden pasar entre las células para alcanzar el espacio intersticial y la circulación sanguínea.¹²⁻¹⁴

La transferrina es una glicoproteína tipo β_2 globulina producida en el hígado. Transporta el hierro férrico a todas las células del cuerpo, principalmente al sistema retículo endotelial. Su vida media es de 8 días y se utiliza para la evaluación de las reservas de hierro del paciente. Llega a los receptores de membrana de transferrina (TfR), que se expresan según la necesidad celular de hierro. Es controlada por las proteínas reguladoras del hierro (RP, por sus siglas en inglés), que promueven o bloquean la producción de ARNm que codifica las proteínas del metabolismo del hierro.^{12,13,14}

Regulación del metabolismo del hierro

Cuando el cuerpo tiene un exceso de hierro circulante (incremento del estrés oxidativo) se segrega hepcidina, una proteína hepática que interfiere en la absorción de hierro intraluminal al bloquear la transferasa de metales diméricos tipo 1. Además, inhibe la liberación de hierro de la célula mediante el bloqueo de ferroportina. Asimismo, es un reactante de fase aguda, por lo que ante estados inflamatorios se eleva. Por este motivo los pacientes con estados inflamatorios crónicos sufren deficiencia de hierro.¹²⁻¹⁴

Deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro

La anemia por deficiencia de hierro representa los estadios finales de la deficiencia de hierro en el modelo de Leavell y Clark.⁴ La anemia es la disminución de la concentración de hemoglobina circulante que no depende solo de la cantidad total de hematíes.^{15,16} De acuerdo con la OMS, los valores mínimos en la mujer no embarazada son de 12 g/dL y en la mujer con embarazo son de 11 g/dL en los tres trimestres. El valor del hematocrito es de 33%, también en los tres trimestres; sin embargo, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos considera que en el segundo trimestre los valores normales deben ser de 10.5 g/dL con hematocrito de 32%.¹⁷ Estos valores se modifican en las personas que residen en lugares con una altitud muy elevada sobre el nivel del mar, pues la concentración de oxígeno ambiental es baja.

Cuadro clínico de la deficiencia de hierro

El hierro interviene en diversas funciones metabólicas. Su disminución tendrá como resultado cambios en la homeostasis, retraso en los procesos de crecimiento y maduración



corporal, disminución de la función inmunitaria y alteraciones en la termorregulación por cambios en el metabolismo energético. Además, disminuye el rendimiento para el trabajo y el ejercicio físico, provoca fatiga crónica; afecta negativamente en la neurobiología porque disminuye la capacidad de concentración mental y se incrementa la frecuencia de cefalea.¹⁸ También se ha asociado con el síndrome de piernas inquietas.¹⁹ En algunas ocasiones la deficiencia de hierro tiene como síntoma cardinal la pica.²⁰

En el embarazo, la deficiencia de hierro y la anemia por deficiencia de hierro tienen un efecto directo en el feto y en la evolución de la gestación; se ha asociado con la disminución del volumen del líquido amniótico, con alteraciones en las pruebas de bienestar fetal por disminución de los movimientos fetales, con bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y mayor frecuencia de parto pretérmino, lo que representa un incremento en la morbilidad y mortalidad perinatal. Las mujeres con anemia tienen mayor riesgo de hemorragia y depresión posparto. Todas estas complicaciones afectan a la madre y a su hijo.¹⁷

Factores de riesgo de deficiencia de hierro

Existen situaciones fisiológicas en las que puede perderse hierro, como sucede durante la menstruación, el parto y el puerperio. En la leche humana hay mínimas cantidades de hierro. Por lo tanto, las mujeres en edad reproductiva, en el embarazo y en el puerperio, requieren mayores aportes de este compuesto. En los días sin menstruación se calcula que se pierde, aproximadamente, 1 mg de hierro en 24 horas y con menstruación 2 mg diarios. Otras causas de la deficiencia de hierro son los sangrados del tubo digestivo, los procesos inflamatorios crónicos, la malabsorción y la malnutrición por falta de ingestión de hierro.²

El embarazo supone un incremento de los requerimientos de hierro. Por un lado, el feto tiene que generar masa muscular, eritrocitaria, placentaria, hepática, médula ósea y, por el otro, la madre tiene que incrementar el aporte de oxígeno al feto. Para satisfacer las demandas de oxígeno del feto se incrementa el gasto cardíaco de la madre (sobre todo a expensas del aumento de la frecuencia cardíaca) y el volumen circulante que, a su vez, exige un aumento de la masa eritrocitaria. Todo esto requiere alrededor de 1.2 g de hierro.¹⁸ En promedio, la mujer embarazada requiere alrededor de 27 mg al día de hierro y los requerimientos aumentan conforme más semanas de embarazo transcurren.^{21,22,23}

Durante el embarazo pueden aparecer estados patológicos con sangrado: aborto, desprendimiento prematuro de placenta, rotura uterina y hemorragia posparto que incrementan las necesidades de hierro. La anemia multiplica el riesgo de muerte materna por hipoxia y las complicaciones periparto.^{24,25}

En la práctica de la ginecoobstetricia, la primera causa de deficiencia de hierro es el aumento de los requerimientos no cubiertos; por esto es imperativo evaluar el estado del hierro de la paciente.² En la consulta debe interrogarse a la paciente acerca de la alimentación e idagar si padece trastornos gastrointestinales porque los fenómenos inflamatorios de este sistema interfieren con la absorción adecuada de hierro. Debe investigarse si hay alguna pérdida aguda o crónica de sangre por el tubo digestivo: hemorroides crónicas, gastritis erosivas y úlceras. Una causa común en países en desarrollo son las parasitosis gastrointestinales. Las pérdidas sanguíneas relacionadas con los hábitos menstruales pueden estimarse con el debido interrogatorio a la paciente.²

El tamizaje universal de las reservas de hierro con transferrina, ferritina y hierro sérico es costo-

efectivo. Es importante realizar el escrutinio de hierro entre las 24 y 34 semanas de embarazo y recordar que el volumen de plasma de la madre se incrementa a partir de la semana 18, lo que hace que la médula ósea aumente la masa eritrocitaria. La hemoglobina y el hematocrito disminuyen a lo largo del segundo trimestre y alcanzan su punto más bajo entre el final del segundo trimestre y principios del tercero, con una hemodilución máxima que ocurre entre las semanas 24 y 26. Estos parámetros vuelven a elevarse cerca del término del embarazo.²⁶

En ausencia de inflamación, las concentraciones de ferritina sérica son altamente sensibles y específicas para detectar la deficiencia de hierro. De hecho, menos de 30 ng/dL de ferritina se correlacionan estrechamente con la deficiencia de hierro detectada por la tinción de Prune en la médula ósea.²⁷

Administración del hierro

En general, puede administrarse por vía oral, intramuscular o intravenosa. Hoy la experiencia demuestra que la vía intramuscular es menos eficiente que la intravenosa, amén de más dolorosa y generadora de alteraciones cromáticas de la piel, circunstancias que la encaminan hacia el desuso.²⁸

Hierro oral

Es la vía de elección para la complementación del hierro.²⁹ Éste se absorbe en el duodeno y yeyuno proximal; los preparados con capa entérica lo liberarán más adelante, por lo que la tasa de absorción es menor. Las sales ferrosas no deben administrarse con alimentos porque al combinarse con fitatos, fosfatos y otros compuestos de la dieta, se quelan, lo que impide su absorción. Los antiácidos, antibióticos (sobre todo quinolonas y tetraciclinas), cereales, café, té, huevos o leche, hacen que las sales ferrosas

se precipiten e impiden su absorción. Además, para la absorción de iones de Fe^{+2} , Ca^{+2} , Cu^{+2} , Mg^{+2} y Zn^{+2} hay competencia en la transferencia de metales diméricos. Se recomienda que la administración de sales ferrosas sea en ayunas y con medios ácidos; por ejemplo, 250 mg de ácido ascórbico que ayuda a la oxidación del Fe^{+3} a Fe^{+2} .²¹

El hierro oral es barato y accesible, pero mal tolerado. Su absorción no siempre es adecuada y el tiempo para la reposición de los depósitos es prolongado. Por lo general, después de un periodo no muy largo de administración hay intolerancia por irritación gástrica, heces negras, distensión abdominal y, lo más importante, poco apego al tratamiento.

La dosis de hierro oral (elemental) es de 100 a 200 mg al día durante 3 meses. Al final del tratamiento debe hacerse una biometría hemática que permita comprobar si prevalece o han desaparecido la deficiencia de hierro o la anemia por deficiencia de hierro.³⁰

En México existen diversas presentaciones de sales de hierro oral: en forma de carbonato, fumarato, succinato, sulfato y el complejo polimaltosado férrico. El sulfato ferroso es la formulación más económica y de mayor disponibilidad en el Sector Salud, pero también la peor tolerada. El complejo polimaltosado férrico no se precipita en medios ácidos o alcalinos y tiene mejor absorción con los alimentos.³¹ El complejo polimaltosado férrico aporta 100 mg de hierro elemental, el sulfato ferroso 60 mg de hierro elemental y el gluconato ferroso alrededor de 35 mg.¹⁷

Hierro intravenoso

Está indicado en pacientes con: intolerancia a la vía oral, síndrome ácido-péptico acompañado de malabsorción, pobre apego al tratamiento



con hierro oral, anemia grave sin repercusión hemodinámica (anemia crónica asociada a trastornos menstruales), deficiencia alimenticia, parasitosis intestinal, sangrado intestinal crónico microscópico, sangrado posoperatorio, hemorragia posparto o pérdida aguda de sangre sin repercusión hemodinámica. En estos casos la rápida reposición de los depósitos de Fe^{+2} beneficiará a la paciente.

La administración intravenosa de hierro carboximaltosa aumenta la hemoglobina más rápidamente que el hierro por vía oral.¹³

En México se dispone de hierro dextrano, hierro sacarosa y, recientemente, de hierro carboximaltosa. Puesto que el hierro dextrano de alto peso molecular, administrado por vía intravenosa, se asocia con elevación de la tasa de complicaciones (reacciones anafilácticas), en 2009 se retiró del mercado y se sustituyó por el hierro dextrano de bajo peso molecular.³² Este último tiene un perfil de seguridad inferior al del hierro sacarosa y al de carboximaltosa; contrario a estos dos compuestos, requiere de premedicación y dosis de prueba.^{14,33}

El hierro administrado por vía intravenosa no es inocuo: las dosis excesivas generan una liberación acelerada del hierro elemental del complejo, lo que origina sobresaturación de la capacidad de unión de la transferrina plasmática y eleva la posibilidad de reacciones anafilactoides. Por esta razón hay que calcular el déficit de hierro y la cantidad de éste a reponer. Los objetivos son:

- a. Restablecer las concentraciones de hemoglobina y reponer los depósitos biológicos de hierro.
- b. Realizar el cálculo individualizado en mg de hierro elemental a reponer en función del peso y de la concentración plasmática de hemoglobina de la paciente para resti-

tuir las reservas de hierro. En pacientes con obesidad se recomienda recurrir al peso ideal y la fórmula clásica de Ganzoni³⁴ (para mayores de 35 kg):

- c. Deficiencia de hierro en mg = peso en kg [(hemoglobina ideal en g/dL - hemoglobina actual en g/dL) $\times$ 2.4] + 500.³²

En el caso de mujeres embarazadas calcular la hemoglobina ideal a 12 g/dL. Deben tomarse en cuenta los depósitos de hierro.

Para tomar en cuenta la reposición de las reservas de hierro es necesario conocer los siguientes conceptos: 1 ng de ferritina = 10 mg de Fe, por lo que deben ajustarse las reservas de hierro conforme al peso. En la fórmula de Ganzoni³⁴ la constante será de 15 para menores de 35 kg, de 500 si el peso de la paciente se encuentra entre 35 y 70 kg y de 700 si el peso es superior a 70 kg.

Las formas intravenosas comerciales se mencionan en el **Cuadro 1**.

La evaluación del tratamiento de la deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro se hace con el incremento en la cuenta de reticulocitos a los 5 a 7 días, aumento de la hemoglobina en 1 g/dL cada 3 semanas y la restauración de las concentraciones de hemoglobina a las 6 semanas.

La carboximaltosa tiene un perfil de seguridad adecuado y mayor cantidad de hierro perfundido por aplicación. El incremento estimado de la hemoglobina es de 1 g/dL por cada 150 a 200 mg de hierro intravenoso administrado; aproximadamente 2 g/dL cada dos semanas.³³

Hierro polimaltosado vs sulfato ferroso oral

El complejo polimaltosado férrico no se precipita en un medio alcalino ni ácido, lo que favorece su

Cuadro 1. Formas comerciales IV de hierro (parte 1)

Formas	Hierro sacarosa	Hierro carboximaltosa
Presentación	Ampolletas de 5 mL con 100 mg 1 mL 20 mg.	Ampolletas de 10 mL con 500 mg 1 mL 50 mg.
Administración	Infusión en bolo IV. No más de 100 mg/día. Se puede diluir con sangre aspirada o con solución fisiológica. Pasar lentamente. Infusión IV. 1 ampolleta de 5 mL (100 mg de Fe ³⁺) en 100 mL de solución fisiológica, pasar en 30 a 40 min.	Infusión en bolo IV. No más de 200 mg/día. Se puede diluir con sangre aspirada o con solución fisiológica. Pasar lentamente. Infusión IV. Bolo 4 mL 200 mg, 3 veces por semana. IV en perfusión. 20 mL 1,000 mg de Fe ³⁺ (dosis máxima). Diluir en NaCl al 0.9% 250 mL. Pasar en 15 min (mínimo).
Comentarios	Dosis recomendada promedio: 200 mg/día (2 ampolletas en 200 mL de NaCl al 0.9%) en 3 a 4 h. Dosis máxima: 500 mg en 500 mL de NaCl al 0.9% en 3 a 4 h. No más de 1 g por semana cada 3 a 4 días. Seguro en embarazo y lactancia.	
Forma de administración	1ª Sesión 25 mL 500 mg de Fe ³⁺ (5 ampolletas). Diluir en 500 mL de NaCl 0.9% en 4-6 h. 2ª Sesión (5 días después). 25 mL 500 mg de Fe ³⁺ (5 ampolletas). Diluir en 500 mL de NaCl 0.9% en 4-6 h. 3ª Sesión (5 días después). 25 mL 500 mg de Fe ³⁺ (5 ampolletas). Diluir en 500 mL de NaCl 0.9% en 4-6 h. 4ª sesión (5 días después). 10 mL 100 mg de Fe ³⁺ (2 ampolletas). Diluir en 100 mL de NaCl 0.9% en 30-40 min.	1ª Infusión 20 mL 1000 mg de Fe ³⁺ (dosis máxima). Diluir en 250 mL de NaCl al 0.9%. Pasar en 15 min (mínimo). 2ª infusión (1 semana después). 10 mL 500 mg de Fe ³⁺ (dosis máxima). Diluir en 250 mL de NaCl al 0.9%. Pasar en 15 min (mínimo).
De acuerdo con la fórmula debe administrarse 1676 mg; 80 mL = 1,600 mg.		
Formas	Oxido férrico	Hierro dextrano
Presentación	Ampolleta de 100 mg de hierro elemental en 5 mL.	Ampolletas de 100 mg de hierro elemental en 2 mL.
Administración	IV en infusión por goteo, inyección lenta o directamente en la línea venosa de la máquina de diálisis. 5-10 mL (100-200 mg de hierro) 1 a 3 veces a la semana.	IV o intramuscular.
Forma de administración	Inyección. Dosis máxima tolerada por día, no más de 3 veces a la semana: 10 mL (200 mg de hierro) inyectados durante al menos 10 minutos. Infusión IV. Dosis máxima tolerada por día, no más de una vez a la semana: Pacientes con peso corporal superior a 70 kg: 500 mg de hierro durante al menos 3 horas y media. Pacientes con peso corporal de 70 kg e inferior: 7 mg de hierro/kg de peso corporal durante al menos 3 horas y media.	La administración IV deberá ser lenta a una velocidad que no exceda de 1 mL por minuto. La dosis calculada puede agregarse a 500 mL de solución de dextrosa al 5%, de NaCl al 0.9% y administrarse en un periodo de 4 a 5 horas. La dosis deberá individualizarse según el peso del paciente, la concentración actual y deseada de hemoglobina. Para tal fin puede emplearse la siguiente fórmula: 0.006 mL/kg/concentración de hemoglobina deseada menos la actual de hemoglobina y el resultado es el total de hierro dextrano a administrarse. La dosis diaria en adulto no deberá sobrepasar 100 mg por día.



dilución hasta el duodeno. Llega en forma férrica y los citocromos duodenales lo oxidan, lo que favorece su absorción a través de la transferencia de metales diméricos hacia el enterocito. No se incrementa el hierro sérico libre, por lo que no aumenta la liberación de hepcidina y posee una mejor eficacia.³¹ El complejo polimaltosado férrico es la mejor opción para la vía oral; ideal en pacientes en quienes no es urgente reponer la deficiencia de hierro y que no cursan con estados inflamatorios.

Administración de hierro carboximaltosa en pacientes embarazadas

La administración de hierro a la mujer embarazada puede ser profiláctica o terapéutica según si tiene deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro.

En el trabajo de Peña-Rosas³³ se demostró que el suplemento de hierro es benéfico porque se asocia con disminución del riesgo relativo de bajo peso al nacer, anemia al final del embarazo y deficiencia de hierro materna.^{36,37} Al hacer un análisis aritmético entre los requerimientos diarios de hierro durante el embarazo, publicados por el CDC (27 mg) y la capacidad de absorción de hierro de una persona sana (4 mg diarios como máximo según Camaschella³⁹), se advertirá que siempre habrá, al final del embarazo, un déficit de hierro corporal. No es posible complementar la totalidad de los requerimientos maternos en el embarazo por la vía oral.¹² Así, la gravedad de la deficiencia de hierro dependerá, en cierta medida, del estado nutricional coexistente al inicio del embarazo.⁴⁰ Lo anterior plantea la necesidad de una vigilancia estrecha de las reservas de hierro en las pacientes embarazadas.

Las indicaciones para la administración intravenosa de hierro son claras y los valores para iniciar la complementación por esta vía en embarazadas varían de acuerdo con el sistema de salud,

región o país consultado. En general, se plantea que este esquema no está indicado en el primer trimestre del embarazo.

La administración de hierro intravenoso puede plantearse en pacientes con anemia grave (hemoglobina menor de 9 g/dL), intolerancia a la vía oral (con la consecuente falta de apego al tratamiento médico) y en quienes es evidente que se requieren incrementos rápidos de la hemoglobina.

Hay diversos estudios acerca de la seguridad y la eficacia del tratamiento intravenoso con hierro en la embarazada. Los estudios en este grupo de pacientes iniciaron con series pequeñas de embarazadas en el segundo trimestre a quienes se administró hierro carboximaltosa conforme a las recomendaciones del fabricante y se evaluó la respuesta mediante la recuperación de la hemoglobina, la saturación de transferrina y las concentraciones séricas de ferritina.⁴⁰⁻⁴⁴ En todos los estudios (series iniciales de 35 pacientes y grandes series con 863 pacientes) se buscó demostrar la seguridad y eficacia del hierro carboximaltosa en el tratamiento de embarazadas con deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro. La metodología fue similar: detección de deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro mediante una fórmula roja, saturación de transferrina y ferritina sérica. Estas pacientes recibieron hierro carboximaltosa en las dosis calculadas de la manera que el fabricante lo recomienda. Los incrementos de ferritina y hemoglobina a las 3 y 6 semanas fueron estadísticamente significativos y mostraron una restitución prácticamente completa. Los efectos adversos reportados fueron menos graves que los que aparecieron con la administración oral. Se concluye, entonces, que la indicación de hierro carboximaltosa a la paciente embarazada tiene un gran perfil de eficacia y seguridad, con complicaciones o reacciones adversas mínimas.⁴⁴⁻⁵⁰

Hierro carboximaltosa en el posparto y puerperio

En la práctica clínica es frecuente atender a pacientes con deficiencia de hierro o anemia por deficiencia de hierro. Algunas pueden haber tenido sangrado puerperal mayor, hemorragia posparto o, simplemente, desnutrición detectada en el control del puerperio. La velocidad de restitución del hierro a valores normales permitirá, a su vez, normalizar la hemoglobina. La forma tradicional para restituir el hierro en estas pacientes, mediante complementos orales con sulfato ferroso, que es la más frecuente, es menos tolerada que el complejo polimaltosa férrica. En un estudio llevado a cabo por Breyman ²¹ en el que se comparó, en el posparto, la administración de sulfato ferroso (n = 89) *versus* carboximaltosa (n = 179) en un grupo de mujeres con deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro, se demostró la eficacia, seguridad y rápida recuperación con carboximaltosa. Otros autores, como Seid y Damineni, corroboraron los mismos desenlaces que demostraron la seguridad y eficacia del hierro carboximaltosa en este grupo de pacientes.^{51,52}

El hierro oral mejor tolerado es el complejo polimaltosa férrico y, ante la indicación intravenosa de hierro, la administración de la formulación carboximaltosa es eficaz y segura en pacientes embarazadas, puérperas y con sangrado menstrual abundante debido a deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro.^{53,54}

CONCLUSIONES

En México, la frecuencia de deficiencia de hierro y de anemia por deficiencia de hierro es baja, a pesar de que no se dispone de cifras que permitan conocer las tendencias actuales. Las causas de la deficiencia de hierro y de la

anemia por deficiencia de hierro son: pérdidas excesivas (hemorragia), pérdidas no recuperadas, incremento de la demanda (embarazo), falta de ingesta y defectos en la absorción. El hierro oral mejor tolerado es el complejo polimaltosa férrico. El hierro carboximaltosa administrado por vía intravenosa es bien tolerado, con tasa de reacciones adversas baja.

Conflictos de interés: el autor los declara inexistentes, sin vínculo alguno con los fabricantes de las formulaciones comerciales mencionadas.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global Nutrition Targets 2025: Anaemia policy brief. WHO reference number: WHO/NMH/NHD/14.4. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148556/WHO_NMH_NHD_14.4_eng.pdf?ua=1.
2. Coad J, Conlon C. Iron deficiency in women: assessment, causes and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011 ;14 (6): 625-34. doi: 10.1097/MCO.0b013e32834be6fd.
3. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 2007; 11: 370 (9586): 511-20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61235-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61235-5).
4. Organización Panamericana de la Salud. Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE) Segunda edición revisada. Unidad 2: Salud y enfermedad en la población. 2002. ISBN 92 75 32407 7. https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1269-modulos-principios-epidemiologia-para-control-enfermedades-mopece-unidad-1-presentacion-marco-conceptual-9&category_slug=informacao-e-analise-saude-096&Itemid=965.
5. Tussing-Humphreys L, Pusatcioglu C, Nemeth E, Braunschweig C. Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency anemia of chronic disease and obesity: introducing hepcidin. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(3):391-400. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.08.038>.
6. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Ginebra, Suiza. 2008. World Health Organization. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf.
7. World Health Organization. Meeting to develop a global consensus on preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. World Health Organization Headquarters, Geneva. 2013. Organización Mundial de la Salud. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78067/1/9789241505000_eng.pdf



8. Pan American Health Organization. "Anemia in Latin America and the Caribbean, 2009: Situation analysis, trends and implications for the public health programming" Washington, DC. PAHO, 2010. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/anemiaLAC.pdf>
Young MF. Maternal anaemia and risk of mortality: a call for action. *Lancet Glob Health* 2018; 6 (5): 479-80. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30185-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30185-2).
9. Organización Mundial de la Salud. (2014). Salud para los adolescentes del mundo: una segunda oportunidad en la segunda década: resumen. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/141455>.
10. Shamah-Levy T, Villalpando S, Mejía-Rodríguez F, Cuevas-Nasu L1, Gaona-Pineda EB1, Rangel-Baltazar E1 et al. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiencies in 20 to 49 years old women: Ensanut 2012. *Salud Publica Mex* 2015; 57 (5): 385-93. doi: 10.21149/spm.v57i5.7618.
11. Camaschella C, Mentzer WC, Tirnauer JS. Regulation of iron balance. <https://www.uptodate.com/contents/regulation-of-iron-balance>.
12. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiología. 11ª ed. Elsevier, 2010; 419.
13. Stanley L, Scherier MD. Causes and diagnosis of iron deficiency anemia in the adult. 2016. www.UpToDate.com.
14. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006;107(5):1747-1750. doi: 10.1182/blood-2005-07-3046.
15. Blanc B, Finch CA, Hallberg L. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. WHO Tech Rep Ser. 1968;405:1-40.
16. Montoya Romero JJ, Castelazo Morales E, Valerio Castro E, Velázquez Cornejo G, Nava Muñoz DA, Escárcega Preciado JA et al. Opinión de un grupo de expertos en diagnóstico y tratamiento de la anemia en la mujer embarazada. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;80(09):563-580.
17. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr*. 2001;131(2S-2):568-579. doi: 10.1093/jn/131.2.568S.
18. Connor JR, Ponnuru P, Wang XS, Patton SM, Allen RP, Earley CJ. Profile of altered brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Brain* 2011;134(4):959-968. doi:10.1093/brain/awr012.
19. Khan Y, Tisman G. Pica in iron deficiency: a case series. *J Med Case Rep*. 2010;4:86. doi: 10.1186/1752-1947-4-86.
20. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(Supl1):257-264. doi: 10.1093/ajcn/72.1.257S.
21. Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago-Rodilla M, Rodríguez Bernal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp*. 2013; 28 (2): 250-74. doi: [org/10.3305/nh.2013.28.2.6307](https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.2.6307).
22. Breymann C, Gliga F, Bejenariu C, Strizhova N. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. *Int J Gynecol Obstet* 2008; 101 (1): 67-73. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.10.009>.
23. Daru J, Zamora J, Fernández-Félix BM, Vogel J, Oladapo OT, Morisaki N et al. Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum: a multilevel analysis. *Lancet Glob Health* 2018; 6 (5): 548-54. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30078-0).
24. Bunch K, Roberts N, Knight M, Nair M. Systematic review to investigate the safety of induction and augmentation of labour among pregnant women with iron deficiency anaemia. *BMJ Open* 2018; 8: e021793. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021793>.
25. Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation and the neonate's iron endowment. *Nutr Rev* 2011; 69 (Supl 1): 23-29. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00429.x>.
26. Ali MA, Luxton AW, Walker WH. Serum ferritin concentration and bone marrow iron stores: a prospective study. *Can Med Assoc J* 1978; 118 (8): 945-46.
27. Omda FA, Nar A, Naggar W, Morsi MA. Comparative study of total dose infusion of iron and intramuscular iron administration in treatment of severe iron deficiency anemia during pregnancy. *Egyptian J Hosp Med* 2019; 74 (4): 905-13. doi:10.12816/nejhm.2019.25558.
28. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016; 387 (10021): 907-16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0).
29. Api O, Breyman C, Çetiner M, Demir C, Ecder T. Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period: Iron deficiency anemia working group consensus report. *Turk J Obstet Gynecol* 2015;12(3):173-181. doi:10.4274/tjod.01700.
30. Geisser P. Safety and Efficacy of iron (III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 year's experience. *Arzneimittelforschung* 2007; 57 (6A): 439-52.
Auerbach M, Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. *Hemodial Int* 2017;21(Supl 1):83-92. <https://doi.org/10.1111/hdi.12560>.
31. Ruiz-Delgado GJ. Deficiencia de hierro. *Rev Hematol Mex* 2014; 15: 85-86.
32. Ganzoni AM. Intravenous iron-dextran: therapeutic and experimental possibilities. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 1970;100(7):301-303.
33. Madrazo González Z, García Barrasa A, Rodríguez Lorenzo L, Rafecas Renau A. Intravenous iron. *Cir Esp* 2009;86(4):196-203. doi: 10.1016/j.ciresp.2009.05.012.
34. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane*

- Database Syst Rev. 2012;12:CD004736. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5>.
35. Haider BA, Olofin I, Wang M, Spiegelman D, Ezzati M, Fawzi WW. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2013; 346: f3443. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3443>
 36. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372 (19): 1832-43. doi: 10.1056/NEJMra1401038.
 37. Pels A, Ganzevoort W. Safety and efficacy of ferric carboxymaltose in anemic pregnant women: a retrospective case control study. *Obstet Gynecol Int* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/728952>.
 38. Froessler B, Collingwood J, Hodyl NA, Dekker G. Intravenous ferric carboxymaltose for anaemia in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 115. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-115>
 39. Froessler B, Gajic T, Dekker G, Hodyl NA. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 298 (1): 75-82. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4782-9>
 40. Scott LJ. Ferric Carboxymaltose: A Review in Iron Deficiency. *Drugs* 2018 Mar;78(4):479-493. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0885-7>.
 41. Qassim A, Mol BW, Grivell RM, Grzeskowiak LE. Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: a systematic review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2018; 58 (1): 22-39. <https://doi.org/10.1111/ajo.12695>.
 42. Aporta Rodríguez R, García Montero M, Lorente Aporta JP, Gallego Luque C, Chacón Mayor A, Aragón Ruiz J et al. Retrospective case reports of anemic pregnant women receiving intravenous ferric carboxymaltose: experience from a tertiary hospital in Spain. *Obstet Gynecol Int* 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/5060252>.
 43. Ambily J, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M et al. Comparison of ferric carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy- randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19 (1): 54 <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2200-3>.
 44. Khalafallah AA, Hyppa A, Chuang A, Hanna F, Wilson E, Kwok C et al. A prospective randomised controlled trial of a single intravenous infusion of ferric carboxymaltose vs single intravenous iron polymaltose or daily oral ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Semin Hematol* 2018; 55 (4): 223-34. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2018.04.006>.
 45. Abdelazim IA, Nusair B, Svetlana S, Zhurabekova G. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2018;298(6):1231-1232. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4943-x>
 46. Shim JY, Kim MY, Kim YJ, Lee Y, Lee JJ, Jun JK et al. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose versus ferrous sulfate for iron deficiency anemia during pregnancy: subgroup analysis of Korean women. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18 (1): 349. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1817-y>.
 47. Gilmartin CE, Hoang T, Cutts BA, Leung L. Retrospective cohort study comparing the adverse reactions and efficacy of intravenous iron polymaltose with ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 141 (3): 315-20. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12476>.
 48. Seid M, Derman R, Banach W, Goldberg C, Rogers R. Ferric carboxymaltose injection in the treatment of iron deficiency anemia: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 435. e 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.046>
 49. Damineni SC, Thunga S. IV Ferric carboxymaltose vs oral iron in the treatment of post-partum iron deficiency anaemia. *J Clin Diagn Res* 2016; 10 (11): QC08-QC10. doi.10.7860/JCDR/2016/19375.8937.
 50. Radhika AG, Sharma AK, Perumal V, et al. Parenteral versus oral iron for treatment of iron deficiency anaemia during pregnancy and post-partum: a systematic review. *J Obstet Gynecol India* 2019; 69 (1): 13-24. <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1191-8>.
 51. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. *Expert Opin Drug Saf* 2018; 17 (2): 149-59. doi: 10.1080/14740338.2018.1400009.



Acretismo placentario en embarazo gemelar. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Placenta accreta in a twin pregnancy. Case report and literature review.

Carlos Edel Norzagaray-Barreras,¹ Luis Fernando Oseguera-Torres,² Ana Rebeca Guizar-Solorio,³ Julio César Cárdenas-Valdez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El principal factor de riesgo de acretismo placentario es la placenta previa, con antecedente de cesárea anterior. El embarazo gemelar se asocia con alta probabilidad de placenta previa. Los embarazos logrados con técnicas de reproducción asistida, sobre todo mediante fertilización *in vitro*, tienen mayor probabilidad de acretismo. La sensibilidad de la ecografía es de 91% y especificidad de 97% para el diagnóstico de acretismo placentario, y un poco menor en el embarazo gemelar.

OBJETIVO: Informar el primer caso de embarazo gemelar complicado con placenta accreta con desenlace exitoso y revisar la bibliografía mexicana.

CASO CLÍNICO: Paciente de 20 años, con embarazo gemelar bicorial y antecedente de dos cesáreas. La ecografía de las 36 semanas evidenció dos placentas: una de ellas anterior, con datos de placenta increta-percreta. Se decidió la histerectomía obstétrica y ambas placentas se dejaron *in situ* y se ligaron las dos arterias hipogástricas. El sangrado se estimó en 1200 mL y no se requirió hemotransfusión. La paciente se dio de alta del hospital al tercer día del posoperatorio, sin complicaciones. El reporte histopatológico fue: placenta increta.

CONCLUSIONES: La elevada morbilidad relacionada con el embarazo gemelar y el acretismo placentario hace indispensable que el establecimiento del diagnóstico sea minucioso para que permita detectar la adhesión mórbida, sobre todo si existen factores de riesgo y poder interrumpir a tiempo el embarazo y evitar las complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Placenta accreta; placenta percreta; acretismo placentario; cesárea; fertilización *in vitro*; ultrasonido; embarazo gemelar; bicorial; histerectomía; arterias hipogástricas.

Abstract

BACKGROUND: The main risk factor for placental accretion is the presence of placenta previa with a history of previous caesarean section; twin pregnancy is associated with a higher probability of PP. Pregnancies conceived with assisted reproduction techniques, especially through *in vitro* fertilization, are more probability to develop accretism; the proportion of multiple pregnancy has increased due to ART. Ultrasonography has a sensitivity of 91% and specificity 97% to diagnose placental accretion. Accreted placenta is less likely to be prenatal detected in twins.

OBJECTIVE: To report the first case of twin pregnancy complicated with accreted placenta with successful management, in Mexican literature.

CLINICAL CASE: A 20-year-old patient, with 2 previous cesarean sections, with a bicorial twin pregnancy. At 36 weeks, the ultrasound showed two placentas, one anterior with ultrasound data of placenta increta / percreta. A planned caesarean hysterectomy was performed leaving both placentas *in situ*, the two hypogastric arteries were ligated, a bleeding of 1200mL was estimated, no hemotransfusion was required. She was

¹ Residente de Ginecología y Obstetricia.

² Ginecoobstetra, Departamento de Medicina Fetal e Imagenología.

³ Anatomopatólogo, Departamento de Anatomía Patológica.

⁴ Ginecoobstetra, jefe de la División de Medicina Materno Fetal.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, Delegación Jalisco, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

Recibido: junio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Carlos Edel Norzagaray Barreras
carlos.norza@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Norzagaray-Barreras CE, Oseguera-Torres LF, Guizar-Solorio AR, Cárdenas-Valdez JC. Acretismo placentario en embarazo gemelar. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 141-150. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4447>

discharged on the third postoperative day, without complications. The histopathology reported placenta increta.

CONCLUSIONS: The high morbidity related to a twin pregnancy associated with placental accretion reported in published cases, requires a careful diagnosis, to detect morbid adherence, especially if there are risk factors, and thus prepare for the termination of pregnancy to reduce complications.

KEYWORDS: Placenta accreta, Placenta percreta, Placenta previa; Caesarean section; In vitro fertilization; Ultrasonography; Twin pregnancy; Bicornal; Hysterectomy; Hypogastric arteries; Risk factors.

ANTECEDENTES

La placenta acreta la describieron Irving y Hertig en 1937 como “la adherencia anormal, total o parcial a la pared uterina subyacente posterior al parto” y desde el punto de vista histológico como “la ausencia total o parcial de la decidua basal”.¹ Luke y colaboradores clasificaron los trastornos de la inserción placentaria conforme al grado de profundidad de la invasión trofoblástica al miometrio y la serosa uterina en el sitio de implantación: placenta acreta, increta y percreta.² Hoy solo se denomina: “acretismo placentario” o “espectro de placenta acreta”.^{3,4,5}

Un factor de riesgo importante de acretismo es la cesárea anterior; llega a suceder en 0.8% de las pacientes con 4 cesáreas previas. El principal factor de riesgo independiente es la placenta previa (OR: 34.9), que aumenta con la cantidad de cesáreas (3.3% con 1, y hasta 61% con 4 cesáreas).^{6,7,8} El embarazo gemelar se asocia con mayor probabilidad de placenta previa (2.5 vs 2.1% únicos) y si se trata de embarazo bicorial el riesgo es mayor (OR: 1.54 en únicos vs 3.29 en monocoriales).⁹

Los embarazos logrados mediante técnicas de reproducción asistida, sobre todo por fertilización

in vitro, tienen mayor probabilidad de acretismo placentario. Esh-Broder y su grupo¹⁰ reportaron una tasa de acretismo de 16 por cada 1000 embarazos con fertilización *in vitro* vs 1.2 por cada mil embarazos espontáneos ($p < 0.0001$; OR: 13.2; IC95%: 6.7-25.8). Kaser y colaboradores¹¹ informaron que, específicamente, la transferencia de embriones criopreservados se asocia de manera muy importante con placenta acreta (OR: 2.58; IC95%: 1.12-6.00; $p = .03$). La proporción de embarazos múltiples se ha incrementado debido a las técnicas de reproducción asistida. En 2016 la tasa de nacimientos múltiples en Estados Unidos fue 9 veces mayor entre los neonatos conseguidos con técnicas de reproducción asistida *versus* el total de nacimientos (31.5 vs 3.4%).¹²

Shamshirsaz y sus coautores llevaron a cabo un estudio en 555 pacientes con placenta acreta y reportaron 7.7% embarazos gemelares y 91.9% bicoriales. Encontraron menor probabilidad de detectar antes del nacimiento el “espectro de placenta acreta” en embarazos gemelares (37.5%) que en los únicos (84.3%).¹³ Forti y colaboradores informaron una serie de 7 casos en la que predominaron los embarazos bicoriales ($n = 5$) en relación con los logrados mediante técnicas de reproducción asistida ($n = 4$).¹⁴



CASO CLÍNICO

Paciente de 20 años, con antecedente de 3 embarazos y 2 cesáreas; sin procedimientos quirúrgicos y con un embarazo gemelar bicorial biamniótico atendida en el Departamento de Medicina Fetal e Imagenología del Hospital de Ginecoobstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente. En la valoración ultrasonográfica (equipo GE Voluson E6 y transductor convexo 3.5 Hz) efectuada a las 36 semanas se detectaron dos fetos vivos y dos placentas, una en el fondo uterino y la otra con inserción en el cuerpo uterino, en su cara anterior e inferior, con sospecha de inserción marginal al orificio cervical interno. Se descartó el diagnóstico de placenta previa por vía vaginal, mediante el transductor endocavitario de 7.5 Hz, con borde inferior placentario a más de 30 mm del orificio cervical interno (**Figura 1a**). Se detectaron signos ecográficos de acretismo placentario. En la revisión transabdominal se advirtieron: pérdida de la línea hipoeoica, adelgazamiento del miometrio, abombamiento hacia la vejiga, interrupción de la pared vesical (**Figura 1b**) e hipervascularidad útero-vesical (**Figura 2a**). Por vía transvaginal: hipervascularidad subplacentaria e hipervascularidad útero-vesical con Doppler 3D (**Figura 2b**). No se observaron lagunas placentarias, vasos alimentadores de lagunas ni hipervascularidad intraplacentaria.

Se inició el protocolo de tratamiento multidisciplinario. La hemoglobina preoperatoria fue 11.9 mg/dL y fibrinógeno 462/305 mg/dL; se administraron 4 concentrados globulares; se planificó la cesárea con placenta *in situ* e histerectomía en el mismo tiempo quirúrgico.

Para el procedimiento quirúrgico se hizo una incisión vertical en la línea media supra e infraumbilical. En la evaluación intraoperatoria se observó al segmento uterino inferior adelgazado, con lagos vasculares útero-placentarios profusos,

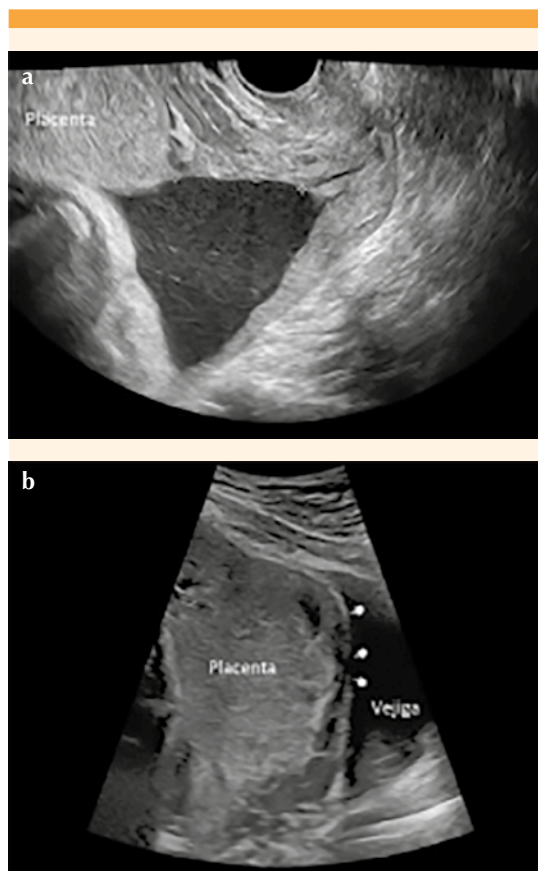


Figura 1. (a) Ultrasonido transvaginal bidimensional, que muestra el borde placentario inferior (caliper verde) a 3.57 cm del orificio cervical interno (caliper amarillo). **(b)** Ultrasonido transabdominal, que identifica los signos ecográficos de acretismo placentario: pérdida de la línea hipoeoica, adelgazamiento del miometrio, abombamiento hacia la vejiga, interrupción de la pared útero-vesical (apuntadores).

en forma de espiral, sobre el peritoneo vesical, con imagen en “cabeza de medusa” (**Figura 3a**). Se separó la neovascularidad uterina en el segmento uterino inferior y el espacio vesicouterino mediante hidrodissección y disección cortante (**Figura 3b**). La histerotomía se llevó a cabo con una incisión fúndica transversa (**Figura 4**); ambos fetos se obtuvieron vivos, con peso de 2035 y 1991 g, y Apgar de 8 y 9 a los 5 minutos, res-

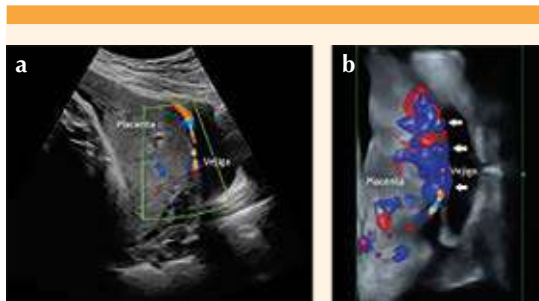


Figura 2. Ultrasonido transabdominal. (a) Modo duplex, se observa hipervascularidad útero-vesical. (b) 3D + Doppler color, que muestra hipervascularidad subplacentaria y útero-vesical, con vasos que cruzan la interfase (flechas).

pectivamente. Se dejaron las placentas *in situ*, y se empaquetó la cavidad uterina con compresa. A través de la serosa uterina se identificó una placenta, en el segmento inferior (**Figura 4**). Se optó por la ligadura bilateral de las arterias hipogástricas, previa a la histerectomía total. La pérdida sanguínea fue de 1200 mL. La paciente no requirió la administración de hemoderivados. El seguimiento posoperatorio transcurrió sin contratiempos; la hemoglobina de control al primer

día fue de 9.6 mg/dL, con estancia hospitalaria de 3 días. El primer neonato tuvo hipoglucemia transitoria e ictericia, con buena evolución y alta al décimo día. El segundo neonato cursó con síndrome de adaptación pulmonar, con buena evolución y alta del hospital al tercer día.

El reporte de histopatológico fue: placenta insertada en el segmento uterino inferior, macroscópicamente infiltrada en el miometrio, a 2 mm de la serosa. Los hallazgos microscópicos mostraron vellosidades que penetraban el miometrio, sin llegar a la serosa (**Figura 5**). Se estableció el diagnóstico de placenta monocular monoamniótica, increta (en el segmento inferior).

METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se efectuó en las bases de datos de *PubMed* (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), *Europe PMC* (europepmc.org), *ScienceDirect* (www.sciencedirect.com), y *ResearchGate* (www.researchgate.net), de artículos en español e inglés, con las palabras clave

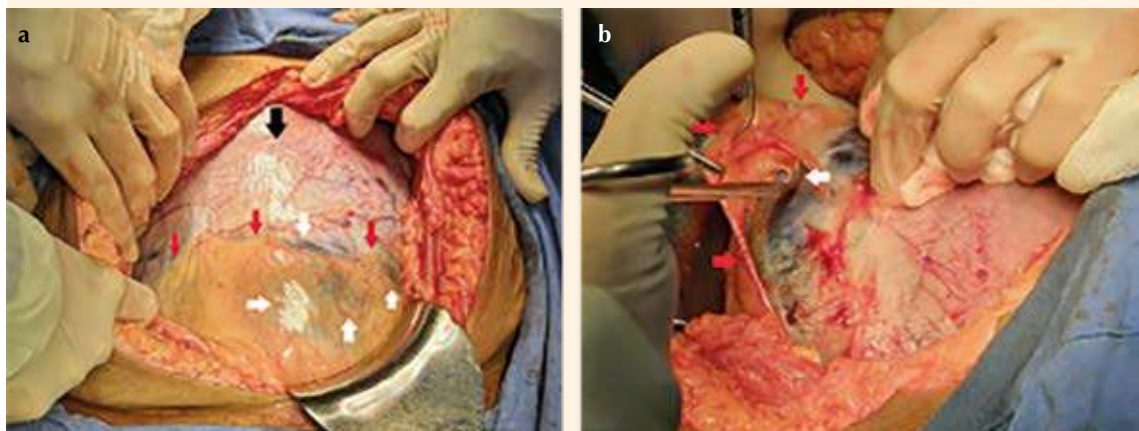


Figura 3. Imágenes quirúrgicas después de la laparotomía. (a) Segmento uterino con signo en “cabeza de medusa” (flechas blancas), cuerpo uterino (flecha negra) y pliegue vesicouterino (flechas rojas). (b) Disección del pliegue vesicouterino (flechas rojas) con ligadura de vaso prevesical (flecha blanca).

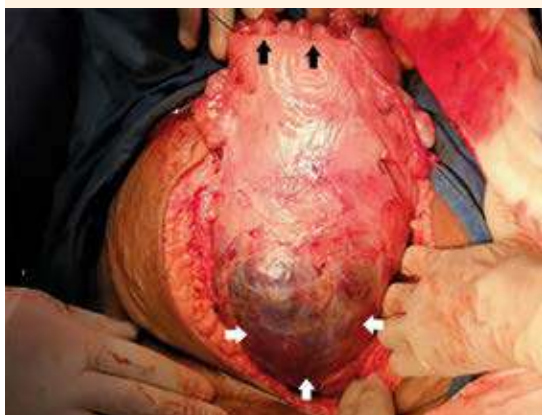


Figura 4. Exposición del útero posterior a la ligadura de arterias hipogástricas. Se observa el segmento uterino inferior con masa placentaria evidente a través de la serosa uterina (flechas blancas). Cesárea transversa fúndica (flechas negras).

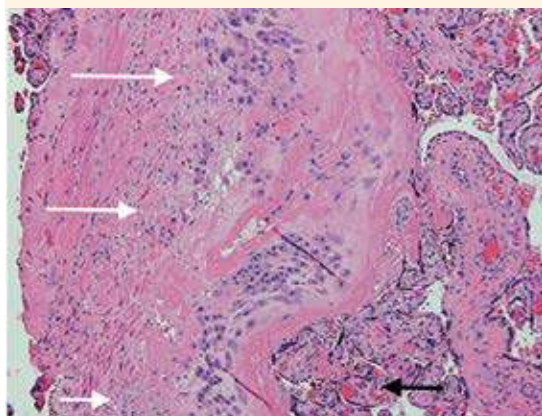


Figura 5. Pared uterina (10x); vellosidades coriales (flecha negra) que infiltran hacia el miometrio (flechas blancas), sin llegar a la serosa.

(MeSH): “twin pregnancy”, “placenta accreta” y “morbidity adherent placenta”. Se encontraron 18 publicaciones que en el título y resumen describían “embarazo gemelar más acretismo

placentario”: 16 reportes de casos, 1 serie de casos y 1 estudio de cohorte. Se descartaron 3 reportes de casos debido a la descripción de: mola completa con feto coexistente vivo y otro con gemelo desvanecido en el primer trimestre. Al final se seleccionaron 13 artículos que reunieron características similares al caso expuesto: embarazos dobles (**Cuadro 1**), una serie de casos de embarazo múltiple con placenta acreta, y un estudio de cohorte que describe la relación de acretismo placentario con embarazos gemelares. Se agregaron a la revisión 3 estudios de cohortes que comparaban la incidencia de placenta previa en embarazos gemelares y únicos, y dos guías de práctica clínica: “Embarazo múltiple” y “Anomalías en la inserción placentaria y vasa previa”. Los 11 artículos restantes describían la definición, clasificación y principales factores de riesgo de placenta acreta y otros factores que comparten la placenta acreta y el embarazo múltiple.

DISCUSIÓN

Ananth y su grupo¹⁵ informaron que la placenta previa es 1.4 veces más frecuente en embarazos gemelares (3.9 por cada 1000) que en embarazos únicos (2.8 por cada 1000). Weis y colaboradores⁹ señalaron que los embarazos gemelares bicoriónicos tienen un riesgo mayor de placenta previa *versus* embarazos únicos (OR: 1.54) o gemelares monocoriales (OR 3.29). Park y sus coautores¹⁶ reportaron que las mujeres con embarazo gemelar no están en riesgo de placenta previa, comparadas con quienes tienen embarazo único.¹⁶

En un estudio multicéntrico, llevado a cabo de 2010 a 2018, Shamshirsaz y sus colaboradores¹³ describieron por primera vez la relación de acretismo placentario con embarazos gemelares y reportaron una prevalencia de 7.8% de embarazos múltiples con esta alteración. Concluyeron que es menos probable establecer el

Cuadro 1. Resumen de los casos de embarazo gemelar complicados con acretismo placentario publicados (continúa en la siguiente página)

Variables	Referencias (Casos)													Presente caso
	Cho FN, et al. ¹⁷	Farooq F, et al. ¹⁸	Patou- ras K, et al. ¹⁹	Topuz S ²⁰	Nagy PS ²¹	Atalay MA, et al. ²²	Henrich W, et al. ²³	Norman SP ²⁴	Biener A, et al. ²⁵	Mat- subara S, et al. ²⁶	Chen HQ, et al. ²⁷	Bala- chandar K, et al. ²⁸	Carugno J, et al. ²⁹	
Edad (años)	34	27	34	30	32	33	32	27	22	36	37	36	34	20
Antecedentes obstétricos														
Embarazos	1	4	2	3	3	3	3	1	2	2	4	3	8	3
Cesáreas	-	2	1	-	-	1	2	-	1	1	-	2	1	2
Partos	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-
Legrados	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	3	-	2	-
Miomectomía	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
FIV	Si	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	No
Corionicidad	ND	Bi	Mono	ND	Bi	Bi	Bi	Bi	Bi	Bi	ND	Bi	Bi	Bi
Diagnóstico (semanas)	Posparto	17	RHP	RHP	Transce- sárea	35	30	Trans- parto	24	32	27	28	14	36
Hallazgo ultrasonográfico de la placenta														
Inserción	ND	Previa total	ND	ND	ND	Previa total	Previa total	ND	Previa total	Previa total	ND	Previa total	Previa total	No previa
Localización	Lateral	Anterior	Anterior	ND	ND	ND	Anterior	ND	ND	ND	Posterior	Anterior	ND	Anterior
Nacimiento (semanas)	22	17	17	21	28	35	35	36	27.2	32	27	30.2	16.1	36.1
Tramiteo	Conser- vador	Quirúr- gico (1 tiem- po)	ND	ND	Conser- vador	Quirúr- gico (2 tiem- pos)	Conser- vador	Conser- vador	Conser- vador	Quirúr- gico (1 tiem- po)	Quirúr- gico (1 tiem- po)	Quirúr- gico (1 tiem- po)	Quirúr- gico (1 tiem- po)	Quirúr- gico (1 tiem- po)
Parto	Si	No	Si	Si	No	No	No	Si	No	No	No	No	No	No
Histerectomía	No	Total	Subtotal	Subtotal	No	Total	No	No	Total	Subtotal	Total	Total	Total	Total
Oclusión arterial	No	No	No	No	No	Ligadura de arterias hipogástri- cas	No	No	No	Balón aórtico	No	No	Balón aórtico	Ligadura de arterias hipogástri- cas

**Cuadro 1.** Resumen de los casos de embarazo gemelar complicados con acretismo placentario publicados (continuación)

Variables	Referencias (Casos)													Presente caso
	Cho FN, et al. ¹⁷	Farooq F, et al. ¹⁸	Patsou- ras K, et al. ¹⁹	Topuz S ²⁰	Nagy PS ²¹	Atalay MA, et al. ²²	Henrich W, et al. ²³	Norman SP ²⁴	Bienert A, et al. ²⁵	Mat- subara S, et al. ²⁶	Chen HQ, et al. ²⁷	Bala- chandar K, et al. ²⁸	Carugno J, et al. ²⁹	
Sangrado (mL)	1,200	ND	ND	ND	ND	1100	900	ND	ND	12,000	8200	2000	30,000	1200
Complicaciones														
Ruptura uterina	No	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Hemorragia obs- tétrica severa	No	ND	Si	Si	ND	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No
CID	No	ND	No	ND	ND	No	No	No	Si	Si	ND	No	ND	No
Otras	No	No	No	No	No	Sepsis	Sepsis	No	LRA	No	Perfo- ración me de intestinal	Síndro- me de HELLP	Fístula	No
Muerte materna	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Si	No	No	No
Transfusión ma- siva	No	ND	No	ND	ND	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	No
Hemotransfusiones														
Paquete globular	3	ND	2	ND	ND	3	-	-	2	32	20	4	33	-
Plasma fresco	3	ND	-	ND	ND	2	-	-	-	20	20	2	14	-
Concentrado pla- quetario	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	20	2	4	-
Desenlaces neo- natales	Muerte (2)	Muerte (2)	Muerte (2)	Muerte (2)	Muerte (2)	Vivos (2)	Vivos (2)	Vivos (2)	Vivos (2)	Vivos (2)	Muerte (2)	Vivos (2)	Muerte (2)	Vivos (2)
Estancia posqui- rúrgica (días)	ND	4	7	ND	10	11	ND	10	13	7	ND	ND	ND	3
RHP	ND	Percreta	Percreta	Percreta	Percreta	Percreta	Percreta	ND	Percreta	Percreta	ND	Percreta	Percreta	Percreta

ND: no disponible, RHP: reporte histopatológico, Bi: bicorial, Mo: monocorial, FIV: fertilización in vitro, CID: coagulación intravascular diseminada, *: fístula vesico-vaginal.

diagnóstico prenatal de acretismo placentario en embarazos múltiples *versus* únicos (37.5 vs 84.3%) por limitaciones técnicas al obtener las imágenes en el embarazo gemelar, por ejemplo: disminución de la visibilidad de toda la masa placentaria en la ecografía. Los autores no demostraron diferencia en el sangrado quirúrgico (2000 mL en promedio), pero sí en la hemotransfusión de glóbulos rojos: 6 unidades en embarazos gemelares *versus* 2 unidades en embarazos únicos.¹³

Se registraron 13 casos de embarazos dobles,¹⁷⁻²⁹ como en nuestro caso, de los que 8 fueron en embarazos bicoriales biamnióticos.^{18,22-26,28,29} Solo se reportó 1 caso con antecedente de fertilización in vitro.¹⁷ Del total de casos, se reportaron dos de placenta increta^{17,23} y seis de percreta.^{18-22,25} En estos últimos hubo 4 casos de ruptura uterina durante el segundo trimestre.¹⁸⁻²¹ De los 9 restantes, en 3 se describió 1 caso con "tratamiento conservador exitoso" (cesárea, placenta *in situ*, prescripción de metotrexato y preservación de la fertilidad).^{17,23,24} La cesárea con histerectomía en un solo tiempo quirúrgico,^{26,27,28,29} o en dos,^{22,25} se realizó en los 6 casos restantes (**Cuadro 1**). El tratamiento de la paciente del caso (cesárea e histerectomía) llevado a cabo en el mismo tiempo quirúrgico, fue satisfactorio.

En la bibliografía solo se encontraron 4 casos que culminaron con ambos fetos vivos, mayores de 30 semanas de gestación al momento del nacimiento.^{22,23,26,28} Al igual que en las pacientes con embarazo único y acretismo placentario, estos casos se asocian con semanas de embarazo inviables para la vida y muerte fetal,^{17,25,29} hemorragia severa,^{26,27,29} coagulopatía por consumo,^{25,26} hemotransfusión masiva,^{26,27,28,29} lesión renal aguda,²⁵ sepsis,^{22,23} perforación intestinal,²⁷ fístula véscicovaginal,²⁹ preeclampsia y síndrome HELLP,²⁸ incluso la muerte de la madre.²⁷ La paciente del caso fue dada de alta del hospital

sin complicaciones; un recién nacido cursó con hipoglucemia neonatal transitoria e ictericia y el otro con síndrome de adaptación pulmonar, pero después fueron dados de alta del hospital sin complicaciones.

La interrupción del embarazo gemelar bicorial, sin complicaciones, puede efectuarse a partir de las 37 semanas (*Guía de Práctica Clínica de México*, IMSS 2013 sobre el diagnóstico y manejo del embarazo múltiple).³⁰ En el caso aquí comunicado se decidió finalizar el embarazo a las 36 semanas, debido al acretismo placentario.³¹ La interrupción planificada de los casos en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, incluye un equipo multidisciplinario, integrado por 2 anestesiólogos, 2 neonatólogos, 2 ginecoobstetras con experiencia en cirugía de control de daños en obstetricia, 1 enfermera quirúrgica y 2 enfermeras circulantes; existe disponibilidad de camas en cuidados intensivos y paquete de hemoderivados. A pesar del alto riesgo de complicaciones, se decidió el tratamiento no conservador, en un solo tiempo quirúrgico, con resultados satisfactorios para la madre y los neonatos.

Este es el primer informe en la bibliografía mexicana que describe un embarazo gemelar complicado con acretismo placentario a semanas de gestación no viables. Valga insistir que no existen lineamientos actuales acerca del tratamiento de ambas alteraciones.

CONCLUSIÓN

La elevada morbilidad relacionada con el embarazo gemelar y el acretismo placentario obliga al establecimiento minucioso del diagnóstico que permita detectar la adhesión mórbida, sobre todo si existen factores de riesgo, y llevar a cabo la interrupción del embarazo para abatir las complicaciones.



Agradecimientos

Al Departamento de Medicina Materno Fetal (Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, Delegación Jalisco, Instituto Mexicano del Seguro Social, México), por su valiosa ayuda.

REFERENCIAS

- Irving C, Hertig AT. A study of placenta accreta. *Surg Gynecol Obstet*. 1937; 64: 178-200. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(39\)90680-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(39)90680-0).
- Luke RK, Sharpe JW, Greene RR. Placenta accreta: The adherent or invasive placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 1966; 95 (5): 660-668. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(16\)34741-X](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(16)34741-X)
- Jauniaux E, Bhide A, Kennedy A, Woodward P, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening. *Int J Gynecol Obstet*. 2018; 140 (3): 274-280. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12408>
- Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management. Green-top Guideline No. 27a. *BJOG*. 2019; 126 (1): e1-e48. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15306>
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta accreta spectrum. *Obstet Gynecol*. 2018. 132 (6): e259-e275. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002983>
- Bowman ZS, Eller AG, Bardsley TR, Greene T, et al. Risk factors for placenta accreta: a large prospective cohort. *Am J Perinatol*. 2014; 31 (9): 799-804. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1361833>
- Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol*. 2006; 107 (6): 1226-1232. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000219750.79480.84>
- Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, Colmorn LB, et al. Abnormally invasive placenta—prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG*. 2016; 123 (8): 1348-1355. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13547>
- Weis MA, Harper LM, Roehl KA, Odibo AO, et al. Natural History of Placenta Previa in Twins. *Obstet Gynecol*. 2012; 120 (4): 753-758. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318269baac>
- Esh-Broder E, Ariel I, Abas-Bashir N, Bdoiah Y, et al. Placenta accreta is associated with IVF pregnancies: a retrospective chart review. *BJOG*. 2011; 118 (9): 1084-1089. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02976.x>
- Kaser DJ, Melamed A, Bormann CL, Myers DE, et al. Cryopreserved embryo transfer is an independent risk factor for placenta accreta. *Fertil Steril*. 2015; 103 (5): 1176-84.e2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.01.021>
- Sunderam S, Kissin DM, Zhang Y, Folger SG, et al. Assisted Reproductive Technology Surveillance - United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*. 2019; 68 (4): 1-23. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6804a1>
- Shamshirsaz AA, Carusi D, Shainker SA, Einerson B, et al. Characteristics and outcomes of placenta accreta spectrum in twins versus singletons: a study from the Pan American Society for Placenta Accreta Spectrum (PAS²). *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222 (6): 624-625. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.01.034>
- Foti F, Forlani F, Izzo T, La Ferrera G, et al. EP14.05: Twin pregnancies associated to abnormally invasive placenta (AIP): what choices and what challenges. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 48: 324-324. <https://doi.org/10.1002/uog.1697>
- Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. Placenta previa in singleton and twin births in the United States, 1989 through 1998: A comparison of risk factor profiles and associated conditions. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188 (1): 275-281. <https://doi.org/10.1067/mob.2003.10>
- Park J, Yang S, Kim S, Lee J, et al. OP16.08: Is twin pregnancy really a risk factor for placenta previa? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 46: 102-102. <https://doi.org/10.1002/uog.15253>
- Cho FN, Liu CB, Li JY, Chen SN. Complete resolution of diffuse placenta increta in a primigravida with twin pregnancy: Sonographic monitoring. *J Clin Ultrasound*. 2011; 39 (6): 363-366. <https://doi.org/10.1002/jcu.20768>
- Farooq F, Siraj R, Raza S, Saif N. Spontaneous Uterine Rupture Due to Placenta Percreta in a 17-Week Twin Pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016; 26 (11): 121-123. https://www.jcpsp.pk/archive/2016/SS_Nov2016/18.pdf
- Patsouras K, Panagopoulos P, Sioulas V, Salamalekis G, et al. Uterine rupture at 17 weeks of a twin pregnancy complicated with placenta percreta. *J Obstet Gynaecol*. 2010; 30 (1): 60-31. <https://doi.org/10.3109/01443610903315660>
- Topuz S. Spontaneous uterine rupture at an unusual site due to placenta percreta in a 21-week twin pregnancy with previous cesarean section. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004; 31 (3): 239-241. <http://europepmc.org/article/med/15491074>
- Nagy PS. Spontaneous rupture of the uterus caused by placenta percreta at 28 weeks of twin pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003; 111 (2): 207-209. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(03\)00206-9](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(03)00206-9)
- Atalay MA, Atalay FO, Demir BC. What should we do to optimise outcome in twin pregnancy complicated with placenta percreta? A case report. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2015; 15(1): p. 289. <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0714-x>

23. Henrich W, Stupin J. 3D volume contrast imaging (VCI) for the visualization of placenta previa increta and uterine wall thickness in a dichorionic twin pregnancy. *Ultrachall Med.* 2010; 32 (4): 406-411. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245796>
24. Norman SP. Conservative treatment in placenta accreta; report of a case in twin pregnancy. *N Eng J Med.* 1948; 240 (2): 60-61. <https://doi.org/10.1056/NEJM194901132400205>
25. Biener A, Klünder N. Bilateral renal cortical necrosis with chronic renal failure as a result of placenta percreta in a twin pregnancy - A case report. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2012; 72 (11): 1033-1035. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327941>
26. Matsubara S, Takahashi H, Usui R, Morisawa H, et al. Cesarean hysterectomy for placenta previa accreta in dichorionic twin: a surgery that remains challenging. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 29 (19): 3151-3152. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1118034>
27. Chen HQ, Zou SH, Yang JB, Zhang Y, et al. Placenta percreta with colon involvement in a twin pregnancy: case report and literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2017; 44 (3): 461-463. <https://doi.org/10.12891/ceog3339.2017>
28. Balachandar K, Inglis E. The management of severe pre-eclampsia and HELLP syndrome in a twin pregnancy with a known morbidly adherent placenta: A case report. *Case Rep Womens Health.* 2019; 22: e00114. <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2019.e00114>
29. Carugno J, Martins J, Andrade F. Morbidly adherent placenta in the second trimester in a twin pregnancy, complicated by massive hemorrhage and peritoneo-vaginal fistula –the importance of a multidisciplinary approach. *Ann Clin Case Rep.* 2017; 2: 1482. <http://www.remedypublications.com/annals-of-clinical-case-reports-abstract.php?aid=4375>
30. Diagnóstico y manejo del embarazo múltiple. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2013. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/628GER.pdf>
31. Diagnóstico y manejo de las anomalías en la inserción placentaria y vasa previa. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México: IMSS; 2019. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/589GER.pdf>

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.jgyobfe.2015.04..015>**
- * Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín “et al”.
- ** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo), sin punto final, salvo que así lo señale su cita original.



Síndrome de Proteus y embarazo. Reporte de un caso

Proteus syndrome and pregnancy. A case report.

Cynthia Jazmín Peña-Vega,¹ Jenny Ortiz-Jarillo,¹ Berenice Zavala-Barrios²

Resumen

ANTECEDENTE: El síndrome de Proteus es una rara enfermedad congénita, de carácter hamartomatoso, que puede afectar todas las estructuras del organismo. Hasta la fecha no existen reportes que evidencien sus implicaciones sexuales y reproductivas.

CASO CLÍNICO: Paciente de 21 años, primigesta, con diagnóstico de síndrome de Proteus a los 6 años, por menarquia temprana. Recibió tratamiento con inhibidores de la hormona de crecimiento, en seguimiento con un equipo multidisciplinario. En la adolescencia se estableció el diagnóstico de miopía e insuficiencia venosa periférica. En consenso se sugirió la interrupción del embarazo por vía abdominal, uso de medias de mediana compresión y ácido acetilsalicílico. En la semana 35 del embarazo tuvo preeclampsia, con criterios de severidad (175-123 mmHg), por lo que se inició tratamiento con soluciones cristaloides, antihipertensivos y esquema Zuspan, con adecuada reacción y estabilización hemodinámica. El feto tuvo anhidramnios y redistribución de flujos hemodinámicos. Siete días después del evento obstétrico se retiraron los antihipertensivos y continuó en vigilancia con el equipo multidisciplinario. La madre y su hija fueron dadas de alta del hospital, sin complicaciones aparentes.

CONCLUSIONES: Las malformaciones vasculares y las alteraciones del tejido adiposo sugieren un factor de riesgo que altera la regulación en la angiogénesis y la insuficiencia venosa supone un promotor de trombosis; a su vez, esto puede considerarse riesgo de preeclampsia, por lo que se sugiere el tratamiento multidisciplinario temprano para evitar complicaciones. *Per se*, deben informarse y recopilarse más casos para aceptar esta hipótesis.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Proteus; reproductivo; hormona del crecimiento; equipo multidisciplinario; miopía; insuficiencia venosa periférica; consenso; embarazo; ácido acetilsalicílico; preeclampsia; soluciones cristaloides; antihipertensivos; malformaciones vasculares; tejido adiposo; factores de riesgo; trombosis.

Abstract

BACKGROUND: Proteus syndrome is a rare, congenital, hamartomatous disease that can affect all the structures of the body. This disorder is not inherited. There are no case reports in the literature that show its sexual and reproductive implications.

CLINICAL CASE: 21-year-old woman, primiparous, diagnosed with Proteus syndrome at 6 years of age, due to early menarche. He received treatment with growth hormone inhibitors, followed by a multidisciplinary team. In adolescence, the diagnosis of myopia and peripheral venous insufficiency was established. In consensus, the interruption of pregnancy by abdominal route, use of medium compression media and acetylsalicylic acid was suggested. At week 35 of the pregnancy, she had preeclampsia, with severity criteria (175-123 mmHg), for which she began treatment with crystalloid solutions, antihypertensives and Zuspan, with a reaction and hemodynamic stabilization. The fetus had anhydramnios and redistribution of hemodynamic flows. Seven days after the obstetric event, the antihypertensive drugs were withdrawn and continued monitoring with the multidisciplinary team. The mother and daughter were released from the hospital without apparent complications.

¹ Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

² Maestra en Ciencias de la Salud, especialista en Medicina Materno Fetal. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: junio 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Cynthia Peña Vega
Cjpv2508@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Peña-Vega CJ, Ortiz-Jarillo J, Zavala-Barrios B. Síndrome de Proteus y embarazo. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 151-159. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4307>

CONCLUSIONS: Vascular malformations and alterations of adipose tissue suggest a risk factor that alters regulation in angiogenesis and venous insufficiency is a promoter of thrombosis; in turn, this can be considered a risk of preeclampsia, so early multidisciplinary treatment is suggested to avoid complications. So, more cases must be reported and collected to accept this hypothesis.

KEYWORDS: Proteus syndrome; Reproductive; Growth hormone; Multidisciplinary team; Myopia; Peripheral venous failure; Consensus; Pregnancy; Acetylsalicylic acid; Preeclampsia; Crystalloid solutions; Antihypertensives; Vascular malformations; Adipose tissue; Risk factors; Thrombosis.

ANTECEDENTES

El síndrome de Proteus es una enfermedad congénita rara, de carácter hamartomatoso, que puede afectar todas las estructuras del organismo. Este trastorno no se hereda y no existe predilección sexual ni racial. Su nombre se origina del mítico dios griego Proteus, también llamado “el polimorfo” o “el viejo hombre del mar”, quien usaba sus cambios de forma para huir de los que le perseguían para tomar sus habilidades proféticas.¹

La referencia más temprana en la bibliografía es la de Graetz, en 1928,² a propósito de un paciente con hipertrofia corporal. El síndrome de Proteus fue descrito por primera vez en 1979 por Cohen y Hayden; sin embargo, no recibió la denominación hasta 1983 en un artículo publicado por Wiedemann y su grupo, para describir el caso de cuatro niños con malformaciones hamartomatosas congénitas.¹ La incidencia estimada es de 1 caso por cada millón de nacidos vivos.³

El síndrome de Proteus es una enfermedad rara, por lo que los pacientes deben recibir asesoría genética, si está embarazada o planea estarlo, si tiene un hijo con un trastorno o defecto congénito, tuvo dos o más pérdidas gestacionales o un

hijo que falleció, o si se realizó un ultrasonido o pruebas que sugieren la posibilidad de un problema hereditario.⁴

Este trastorno genético es esporádico, quizá originado por la función de un gen letal autosómico dominante, que sobrevive por mosaicismo somático.⁵ Es una alteración genética rara, causada por una mutación somática que activa el gen AKT1, implicado en la vía celular AKT1/ mTOR, como causa importante de la enfermedad.⁶ Se produce por mutación del gen 10q23.31, encargado de activar de forma esporádica el crecimiento de varios tejidos (epidérmico, conectivo, óseo, adiposo, endotelial) durante el desarrollo embrionario, por lo que se manifiesta al nacimiento o en los primeros años de vida, y se caracteriza por gigantismo parcial de manos y pies, nevos pigmentados, hemihipertrofia cutánea, tumores hamartomatosos subcutáneos, macrocefalia y anomalías craneales.^{7,8}

Suele manifestarse entre los 6 y 18 meses de vida, con crecimiento segmentario progresivo que, con el paso de los meses, se expresa con asimetría importante de las extremidades y el tronco, alcanzando la estabilización luego de la adolescencia.⁶



Hasta la fecha no existen reportes de madres con síndrome de Proteus y su evolución durante el embarazo, ni sus implicaciones reproductivas.

CASO CLÍNICO

Paciente de 21 años, primigesta, de 88 kg, talla de 1.58 cm, IMC: 35.4, sin antecedentes hereditarios de importancia. La paciente refirió manifestaciones de síndrome de Proteus desde el nacimiento; durante la niñez se le practicó la exéresis de un lipoma lumbar, sin complicaciones aparentes; a los 6 años se estableció el diagnóstico, por menarquia temprana, pubarquia a los 10 años. Recibió tratamiento con inhibidores de la hormona de crecimiento y permaneció en seguimiento por los especialistas del servicio de Genética pediátrica, Reumatología, Psicología, Psiquiatría, Ortopedia y Oftalmología. Antes de los 15 años se le diagnosticó asma. El oftalmólogo estableció el diagnóstico de miopía y la trató con el uso correctivo de lentes. En la adolescencia manifestó alteraciones vasculares, y el angiólogo le diagnosticó insuficiencia venosa periférica. Desde entonces permanece en tratamiento con medias de mediana compresión y ácido acetilsalicílico. Inició su vida sexual a los 18 años, y no ha tenido detecciones oportunas de cáncer cervicouterino.

Acudió a control prenatal al servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, a las 18 semanas de embarazo, sin complicaciones. Refirió consumo de fármacos hematínicos y multivitamínicos desde la confirmación del embarazo. Cursó con infección de vías urinarias en el primer trimestre, con tratamiento médico no especificado y mejoría del cuadro clínico; también se diagnosticó condilomatosis vulvar, sin tratamiento.

Se otorgó tratamiento multidisciplinario por el servicio de Genética y Dermatología. Durante todo el embarazo recibió 100 mg de ácido ace-

tilsalicílico cada 24 h, dosis profiláctica hasta su interrupción, debido al riesgo de trombosis por las alteraciones vasculares y su enfermedad de base y, *per se*, por el embarazo. Se recomendó la interrupción del embarazo por vía abdominal, con seguimiento en la consulta posterior a la finalización de la cesárea debido a várices vulvares, con uso de medias de mediana compresión y toma de ácido acetilsalicílico.

El padecimiento se inició a las 35 semanas de embarazo, por fecha de la última menstruación, después de acudir a la consulta de control prenatal, donde se le diagnosticó elevación de las cifras tensionales. A su llegada al área de *triage* de Ginecología reportó: tensión arterial de 155-101 mmHg, posteriormente corroborada de 175-123 mmHg, y cefalea. En el área de admisión se inició tratamiento activo para preeclampsia. La hemodinamia materna reportó un gasto cardíaco de 4 L/min, índice cardíaco 2 L/min, resistencias vasculares sistémicas de 2835 dynas, resistencias vasculares sistémicas indexadas 5775 dynas. Se le administró reanimación hídrica inicial con soluciones cristaloideas Hartmann 300 cc en carga de dosis única; posteriormente, 1 bolo de labetalol de 5 mg y nifedipino 30 mg. Se prescribió un esquema de Zuspan de impregnación, con 4 gramos de sulfato de magnesio porque refirió cefalea; a los 10 minutos se corroboró la tensión arterial que se encontró en 155-108 mmHg, por lo que se administró la segunda dosis de 5 mg de labetalol por vía intravenosa, con adecuada reacción a los 10 minutos, con tensión arterial de 148-92 mmHg. Se le diagnosticó preeclampsia, conforme a los criterios de severidad por cifras tensionales y síntomas. Los estudios de laboratorio reportaron: leucocitos $7.30 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobina 11.8 g/dL, plaquetas $145 \times 10^3/\mu\text{L}$, glucosa 67 mg/dL, creatinina 0.53 mg/dL, ácido úrico 4.7 mg/dL, bilirrubina directa 0.02 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.22 mg/dL, TGP 7 U/L, TGO 12 U/L, examen general de orina con proteínas 600 mg/dL (**Cuadro 1**). A la explora-

Cuadro 1. Evolución de los estudios de laboratorio al ingreso y egreso

Estudios de laboratorios	31/12/2019 (al ingreso)	02/01/2020 (al egreso)
Leucocitos (x10e3/uL)	7.3	9.4
Neutrófilos (%)	56.1	90.4
Hemoglobina (gr/dL)	11.8	9.0
Hematocrito (%)	34.5	28.6
Plaquetas (x10e3/uL)	145	130
Glucosa (mg/dL)	67	142
Urea (mg/dL)	24.1	43.3
Creatinina (mg/dL)	0.53	0.84
Ácido úrico (mg/dL)	4.7	6.2
BT (mg/dL)	0.24	0.22
BD (mg/dL)	0.02	0.04
BI (mg/dL)	0.22	0.18
Albúmina (g/dL)	2.29	2.68
Proteínas (g/dL)	5.4	4.8
TGO (U/L)	12	15
TGP (U/L)	7	8
DHL (U/L)	174	-
Examen general de orina	pH 6.5, leucocitos 4 x campo, eritrocitos 1 x campo, proteínas 600 mg/dL.	pH 5.5, leucocitos 1-3 x campo, eritrocitos 3-5 x campo, proteínas 70 mg/dL.

ción física se observaron: hipertrofia bilateral de manos, de predominio izquierdo (**Figura 1**) e hipertrofia de la pierna derecha (**Figura 2**); fondo uterino de 30 cm, a expensas de útero gestante. El peso estimado del feto, por ultrasonido, fue de 2193 g, con 33.3 semanas de embarazo por fetometría, hemodinamia fetal con arteria cerebral media IP 1.18 en percentil 3 (patológico), índice cerebro-placentario IP 0.84 en percentil menor de 1 (patológico); todos los trayectos medidos con diástole anterógrada. No se observó ningún saco de líquido amniótico medible. En los genitales (labios mayores) se observaron condilomas menores de 1 cm y várices vulvares (**Figura 3**), por lo que se decidió la interrupción

**Figura 1.** Hipertrofia bilateral de manos, de predominio izquierdo.

del embarazo por vía abdominal, por diagnóstico de anhidramnios y pérdida del bienestar fetal. Nació una mujer de 2350 g (percentil 32), talla de 45 cm, Apgar 8 y 9, Capurro 35.2, Silverman 3, sangrado total estimado de 1000 cc. El nuevo estudio de hemodinamia materna reportó valores dentro de los parámetros normales. No se advirtieron complicaciones; la paciente permaneció con cifras tensionales arteriales medias menores a 106 mmHg, con 100 mg de metoprolol cada 12 h, 60 mg de nifedipino cada 12 h y 40 mg de enoxaparina por vía subcutánea en dosis profilácticas. Cursó con buena evolución clínica, con estudios de laboratorio de control en parámetros normales (**Cuadro 1**). Se decidió el alta del servicio a las 48 h, por mejoría clínica. Siete días después se retiraron los puntos de sutura quirúrgica sin eventualidades y, progresivamente, se retiró el medicamento hipertensivo por hipotensión. En la actualidad, la paciente permanece en seguimiento en los servicios de Dermatología, Genética y Vascular periférico por várices. Se cambió el esquema de tratamiento, de enoxaparina a aspirina 100 mg por vía oral cada 24 h de mantenimiento, para continuar en vigilancia médica. La recién nacida permaneció en observación, en el cunero patológico durante 48 h debido a taquipnea transitoria, por lo que



Figura 2. Hipertrofia en la pierna derecha.

recibió oxígeno complementario, con reacción satisfactoria. La madre y su hija fueron dadas de alta del hospital sin complicaciones aparentes.

DISCUSIÓN

Desde la primera descripción y hasta la fecha, se han diagnosticado poco más de 500 casos de síndrome de Proteus en países industrializados. Al respecto, parece haber una tendencia



Figura 3. Várices vulvares y condilomas.

de afectación a varones. Constituye una enfermedad progresiva que implica desfiguraciones severas, limitaciones físicas y reducción de la calidad de vida.^{9,10} En la paciente del caso, la expresión en mosaico y el tratamiento multidisciplinario desde la infancia superaron la esperanza de vida.

El análisis cromosómico de estos pacientes es común. Solo en 1 caso se detectó un segmento adicional en el brazo largo del cromosoma 1, que sugiere una mutación somática.^{11,12} El gen no es transmisible porque cuando se expresa en el cigoto induce la muerte temprana del embrión.^{13,14} En pacientes con este tipo de alteraciones hereditarias se sospecha que la enfermedad puede ocasionar pérdida gestacional recurrente.

En la paciente del caso, y en la mayoría de los casos descritos, no se observó el cuadro clínico completo. El diagnóstico requiere una alta sospecha clínica.⁶ Las manifestaciones son más evidentes en los primeros años de vida y alcanzan la estabilización luego de la adolescencia.

El estrabismo, las cataratas y las convulsiones suelen afectar de forma importante la calidad de vida.³ Entre las manifestaciones clínicas del síndrome de Proteus se encuentran:¹

- a. Hemihipertrofia corporal: suele ser completa, pero se han reportado algunos casos de tipo parcial. No existe predilección por el lado derecho o izquierdo.
- b. Gigantismo parcial de manos y pies: de manera bilateral, con hipertrofia de tejidos blandos. En nuestro caso, la paciente tuvo hipertrofia bilateral de manos, con predominio izquierdo (**Figura 1**), y de la pierna derecha (**Figura 2**).
- c. Tumores de partes blandas: son de rápido crecimiento y aparecen en el tronco o la parte proximal de los miembros. Los más frecuentes son: lipomas, hamartomas, hemangiomas cavernosos, linfangiohemangioma. La paciente tenía antecedente de lipoma con exéresis durante la infancia.
- d. Alteraciones óseas: casi siempre en el cráneo y se observan como protuberancias en la zona fronto-temporal.
- e. Alteraciones oculares: exostosis periorbitarias, iris heterocromático, coloboma retiniano, nistagmo, estrabismo, escleróticas azules, telecantus, epibléfaron y hemimegalia del nervio óptico.¹⁵
- f. Manifestaciones pulmonares: tromboembolismo y quistes.^{16,17}
- g. Alteraciones genitourinarias: quistes renales y epididimales.¹⁸
- h. Crecimiento acelerado asimétrico: suele expresarse en los primeros años de vida, aunque la talla adulta final suele ser normal. Los valores analíticos de hormonas tiroideas y hormona del crecimiento no se alteran.
- i. Neuropatías: desmielinización, compresión del cuerpo calloso, hemimegaloocefalia, nódulos calcificados subependimales, quistes periventriculares, craneosinostosis, epilepsia, retraso mental.^{19,20}
- j. Lesiones cutáneas: sobre todo de tipo pigmentario, pero pueden observarse:
 - Nevos epidérmicos: aparecen con patrón mixto y suelen manifestarse en la mayoría de los casos.
 - Nevos melanocíticos pigmentarios: son frecuentes y aparecen con manchas “café con leche” o acrómicas.
 - Otras lesiones cutáneas: neurofibromas, fibromas, disminución del tejido subcutáneo, etc.

Se han propuesto diversos criterios diagnósticos, los primeros fueron los de Wiedemann y su grupo.²¹ Con el paso del tiempo, diversos autores han descrito diferentes signos clínicos: los de Clark en 1987,²² Costa en 1985²³, Samlaska en 1989²⁴ y Hotamisligil en 1990²⁵ (**Cuadro 2**). En la actualidad, el diagnóstico se establece con los hallazgos clínicos, radiológicos y evolutivos. El signo más específico es la coexistencia de una superficie plantar de aspecto cerebriforme.²⁶

Para clarificar estos criterios, en marzo de 1998 se convocó la primera Conferencia Nacional del Síndrome de Proteus para Padres y Familiares (National Institutes of Health de Bethesda, Maryland, EUA),²⁷ donde se establecieron una serie de criterios diagnósticos, recomendaciones,

**Cuadro 2.** Signos clínicos del síndrome de Proteus, según los criterios de diferentes autoresw

Clark, et al (1987) ²² y Costa, et al (1985) ²³	Samlaska, et al (1989) ²⁴	Hotamilligil (1990) ²⁵	Institutos Nacionales de Salud, EUA (1998) ²⁷
Principales Hemihipertrofia corporal Megadactilia Nevos epidérmicos Tumores subcutáneos Engrosamiento de la dermis Crecimiento acelerado Frecuentes Macrocefalia Amiotrofia Tumores profundos Retraso psicomotor Estrabismo Malformación craneal Dilataciones venosas Ocasionales Máculas acrómicas Manchas café con leche Convulsiones Malformaciones cerebrales Macroftalmia Ptosis Cataratas Miopía Nistagmo	Criterios mayores Hemihipertrofia (parcial o completa) Macroactilia Masas subcutáneas Lipomatosis Lipomatosis pélvica Hamartomas Hemangiomas cavernosos Linfangiohemangiomas Linfohemangioma Lipohemangioma Hamartoma hemolinfoangiomatoso Masas plantares o palmares Nevos del tejido conectivo Lipomatosis Exostosis craneales o en extremidades distales Nevos epidérmicos lineales o espirales Escoliosis Criterios menores <i>Cutáneos:</i> varicosidades, prominencias venosas, despigmentaciones, manchas “café con leche”, angioqueratomas, nevos del tejido conectivo, ausencia de mamas, neurofibroma, fibromas, disminución del tejido subcutáneo <i>Esqueléticos:</i> macrocefalia, crecimiento aumentado, genu valgus, cuello largo, anquilosis de codo, cifosis, pectum excavatum, retardo de crecimiento óseo, pies anchos, dislocación de la cadera <i>Craneofaciales:</i> estrabismo, defectos oculares, mala oclusión dentaria, paladar arqueado, pequeña circunferencia occipitofrontal, prognatismo mandibular, puente nasal disminuido, bajo asiento de los pabellones auriculares <i>Otros:</i> retraso mental, atrofia muscular, abdomen prominente, anomalías quísticas pulmonares, crisis convulsivas, desarrollo precoz mamario, piernas musculosas, nódulos en las cuerdas vocales, hipertrofia de pene, nariz picuda	Macroactilia y hemihipertrofia: 5 puntos Engrosamiento palmar o plantar: 4 puntos Tumores subcutáneos y lipomas: 4 puntos Nevos epidérmicos: 3 puntos Macrocefalia o exostosis craneales: 2.5 puntos Al resto de anomalías menores: 1 punto	A 1. Nevos del tejido conectivo B 1. Nevos epidérmicos 2. Crecimiento desproporcionado (uno o más) de los miembros: Brazos y piernas Manos, pies y dedos Cráneo Hiperostosis Conducto auditivo externo Hiperostosis Vértebras Megaespondilodisplasia Vísceras Bazo y timo 3. Tumores específicos antes de finalizar la segunda década (cualquiera de ambos) Cistadenomas bilaterales de ovario Adenoma monomorfo de parótida C 1. Tejido adiposo no regulado (solo uno) Lipomas Ausencia regional de grasa 2. Malformaciones vasculares (una o más) Malformaciones capilares Malformaciones venosas Malformaciones linfáticas 3. Fenotipo facial Dolicocéfalia Cara alargada Inclinación leve debajo de las comisuras palpebrales
Si el paciente tiene cuatro de los siete criterios se establece el diagnóstico de la enfermedad.	Si el paciente cumple con cuatro de los siete criterios mayores se establece el diagnóstico de la enfermedad.	El diagnóstico se establece si el paciente suma 13 o más puntos	El único criterio específico incluido en la categoría A, ante todos los criterios obligatorios es suficiente para establecer el diagnóstico, además de dos criterios de la categoría B o tres de la C.

guías de evaluación y diagnósticos diferenciales. Los criterios generales (obligatorios) fueron: distribución de las lesiones en mosaico, curso progresivo y aparición esporádica; por su parte, los criterios específicos se clasificaron en las categorías A, B y C. El criterio incluido en la categoría A: la coexistencia de todos los criterios obligatorios es suficiente para establecer el diagnóstico, así como dos de la categoría B o tres de la C.²⁷

Las pruebas diagnósticas deben incluir:

- Tomografía computada: útil para evaluar las malformaciones quísticas pulmonares.
- Resonancia magnética abdominal: importante para identificar lipomas ocultos, que pueden tener un comportamiento agresivo.
- Resonancia magnética del sistema nervioso central: imprescindible para descartar anomalías adicionales.²⁶
- Cariotipo: debido a la posibilidad de encontrar alguna translocación o pérdida.²⁷
- Radiografías óseas seriadas.

Entre los diagnósticos diferenciales es necesario destacar otro tipo de enfermedades hamartomatosas: neurofibromatosis, síndromes de Kipplel-Trenaunay, Mafucci, Bannayan-Riley-Ruvalcaba, Parkes-Weber, nevo epidérmico, lipomatosis simétrica y lipomatosis encefalo-craneocutánea.^{1,28}

El pronóstico se establece según la ubicación y el grado de sobrecrecimiento de los tejidos afectados, además de otras complicaciones importantes: bulas pulmonares y anomalías del sistema nervioso central.⁶ La principal causa de muerte prematura es la tromboembolia pulmonar y la insuficiencia respiratoria aguda; la mortalidad estimada es de 25% antes de los 20 años.²⁹

En el caso aquí expuesto, la tromboprolifaxis mecánica y el ácido acetilsalicílico desde la adolescencia y durante el embarazo demostraron su eficacia como tratamiento.

El tratamiento del síndrome de Proteus debe ser multidisciplinario, con la intervención de un dermatólogo, genetista, traumatólogo, vascular periférico, nutricionista, oftalmólogo, cirujano, neurólogo y salud mental.³⁰

Existen nuevas terapias relacionadas con la vía PI3K/AKT/mTOR. El ARQ 092 es un fármaco que se administra por vía oral, es un inhibidor alostérico selectivo del AKT, evaluado in vitro en células de pacientes con síndrome de Proteus con mutaciones activantes del gen AKT1, que ha demostrado disminuir la fosforilación del AKT e inhibir la cascada de señalización. En la actualidad están en marcha ensayos clínicos con ARQ 092 en pacientes con síndrome de Proteus, cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida y reducir los síntomas.³¹

CONCLUSIÓN

Hasta la fecha siguen sin conocerse las implicaciones en la salud sexual y reproductiva de las mujeres con síndrome de Proteus; el informe de este caso fue exitoso. Las malformaciones vasculares y las alteraciones del tejido adiposo sugieren un factor de riesgo que altera la regulación de la angiogénesis y la insuficiencia venosa supone un promotor de trombosis; a su vez, esto puede considerarse riesgo de preeclampsia, por lo que se sugiere el tratamiento multidisciplinario temprano para evitar complicaciones. *Per se*, deben informarse y recopilarse más casos para aceptar esta hipótesis.

REFERENCIAS

1. Guerra-Tapia A, Rodríguez-Vázquez M. Síndrome Proteus. *Piel* 2001; 16: 248-52. [https://doi.org/10.1016/S0213-9251\(01\)72456-2](https://doi.org/10.1016/S0213-9251(01)72456-2)



2. Graetz I. Über einen Fall von sogenannter "totaler halbseitiger Körperhypertrophie". *Z. Kinder-Heilk* 1928; 45: 381-403. <https://doi.org/10.1007/BF02248685>
3. Lal N, Bandyopadhyay D, Sarkar AK. Unilateral hypertrophic skin lesions, hemimegalencephaly, and meningioma: The many faces of Proteus syndrome. *Indian Dermatol Online. J* 2015;6 (5): 348-51. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.164477>.
4. Carbajal LR, Navarrete MJ. Editorial: Enfermedades raras. *Acta Pediatr Mex* 2015; 36: 369-73. <https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1057>
5. Child FJ, Werring DJ, Vivier EW. Proteus syndrome: diagnosis in adulthood. *Br J Dermatol* 1998; 139: 132-136. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02330.x>
6. Rocha R, Estrella M, Amaral D, Barbosa A, et al. Proteus syndrome. *An Bras Dermatol*. 2017; 92 (5): 717-20. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174496>
7. Redondo P. Malformaciones vasculares (I). Concepto, clasificación, fisiopatogenia y manifestaciones clínicas. *Actas Dermo-Sifiliogr*. 2007; 98 (3): 141-58. [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(07\)70038-8](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(07)70038-8)
8. Sánchez López M, Martínez Fernández R, Santamaría Carro A. Manifestaciones oculares en el síndrome de Proteus. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007; 82 (3): 175-8. http://scielo.isciii.es/pdf/aseo/v82n3/comunicacion3.pdf?origin=publication_detail
9. Capurro NJ, Carignano AM, Ottino A. Proliferación fibrosa cerebriiforme, correlación con el síndrome de Proteus. *Patología*. 2008; 46 (4): 351-4.
10. Bennàsar A, Ferrando J. Síndromes de neoplasias múltiples familiares con manifestaciones cutáneas. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2009; 37 (2): 71-8. <https://es.scribd.com/document/394007641/tumores-familiares-con-manifestaciones-cutaneas-pdf>
11. Say B, Carpenter NJ. Report of a case resembling the Proteus syndrome with a chromosome abnormality. *Am J Med Genet*. 1988; 31: 987-89. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320310434>
12. Vaughn RY, Selinger AD, Howell CG, Parrish RA, et al. Proteus syndrome: diagnosis and surgical management. *J Pediatr Surg*. 1993; 28: 5-10. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(05\)80344-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(05)80344-6)
13. Hamm H. Cutaneous mosaicism of lethal mutations. *Am J Med Genet*. 1999; 85: 342-345. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19990806\)85:4<342::AID-AJMG6>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19990806)85:4<342::AID-AJMG6>3.0.CO;2-8)
14. Happle R. Lethal genes surviving by mosaicism: a possible explanation for sporadic birth defects involving the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1987; 16: 899- 906 [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(87\)80249-9](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(87)80249-9)
15. Bouzas EA, Krasnewich D, Koutroumanidis M, Papadimitriou A, et al. Ophthalmologic examination in the diagnosis of Proteus syndrome. *Ophthalmol*. 1993; 100: 334-38. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(93\)31645-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(93)31645-3)
16. Newman B, Urbach AH, Orenstein D, Dickman PS. Proteus syndrome: emphasis on the pulmonary manifestations. *Pediatr Radiol*. 1994; 24: 189-93. <https://doi.org/10.1007/BF02012188>
17. Eberhard DA. Two years old boy with Proteus syndrome and fatal pulmonary thromboembolism. *Pediatr Pathol*. 1994; 14: 771-79. <https://doi.org/10.3109/15513819409037674>
18. Bale PM, Watson G, Collins F. Pathology of osseous and genitourinary lesions of Proteus syndrome. *Pediatr Pathol*. 1993; 13: 797-809. <https://doi.org/10.3109/15513819309048266>
19. Del Rosario Barona-Mazuera M, Hidalgo-Galván LR, De la Luz Orozco-Cobarrubias M, Duran-McKinster C, et al. Proteus syndrome: mew findings in seven patients. *Pediatr Dermatol*. 1997; 14: 1-5. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1997.tb00417.x>
20. Dietrich RB, Glidden DE, Roth GM, Martin RA, e al. The Proteus syndrome: CNS manifestations. *Am J Neuroradiol*. 1998; 19: 987-90.
21. Wiedemann HR, Burgio GR, Aldenhoff P, Kunze J, et al. The Proteus syndrome. *Eur J Pediatr*. 1983; 140: 5-12. <https://doi.org/10.1007/BF00661895>.
22. Clark RD, Donnai D, Rogers J, Cooper J, et al. Proteus syndrome: an expended phenotype. *Am J Med Genet*. 1987; 27: 99-117. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320270111>
23. Costa T, Fitch N, Azouz EM. Proteus syndrome: report of two cases with pelvic lipomatosis. *Pediatrics* 1985; 76: 984-89.
24. Samlaska CP, Levin SW, James WD, Benson PM, et al. Proteus syndrome. *Arch Dermatol*. 1989; 125: 1109-1114. <https://doi.org/10.1001/archderm.1989.01670200085015>
25. Hotamisligil GS. Proteus syndrome and hamartoses with overgrowth. *Dysmorphol Clin Genet*. 1990; 4: 87-102.
26. DeLone DR, Brown WD, Gentry LR. Proteus syndrome: craniofacial and cerebral MRI. *Neuroradiol*. 1999; 41: 840-43. <https://doi.org/10.1007/s002340050853>
27. Biesecker LG, Happle R, Mulliken JB, Weksberg R, et al. Proteus syndrome: diagnostic criteria, differential diagnosis, and patient evaluation. *Am J Med Genet*. 1999; 84 (5): 389-95. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19990611\)84:5<389::aid-ajmg1>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19990611)84:5<389::aid-ajmg1>3.0.co;2-o)
28. Schnake Ch, Vejar L, Solar M, Ibanez R, et al. Síndrome Proteus: Contribución a su delineación clínica. *Rev Chil Pediatr*. 1986; 57 (6): 585-94. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061986000600026>
29. Sapp JC, Hu L, Zhao J, Gruber A, Schwartz B, et al. Quantifying survival in patients with Proteus syndrome. *Genetics in medicine*. *Genet Med*. 2017; 19 (12): 1376-79. <https://doi.org/10.1038/gim.2017.65>
30. Rodenbeck D, Greyling L, Anderson J, Davis L. Early Recognition of Proteus Syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2016; 33 (5): e306-10. <https://doi.org/10.1111/pde.12900>
31. Lindhurst M, Yourick M, Yu Y, Savage R, et al. Repression of AKT signaling by ARQ 092 in cells and tissues from patients with Proteus syndrome. *Sci Rep*. 2015; 11 (5): 17162. <https://doi.org/10.1038/srep17162>



Quiste epidermoide de presentación supracliorídea: reporte de un caso y revisión bibliográfica

Supraclitoral presentation epidermoid cyst: a case report and review of the literature.

Olga Elena González-Padrón,¹ Silda Castillo-Rosales,¹ Edwin Guzmán-Díaz,¹ Carlos Aguirre-Esparza,¹ Norah Nalleli Macías-Vera,² Patricia Inés Velázquez-Castellanos³

Resumen

ANTECEDENTES: Los quistes epidermoides de inclusión son proliferaciones anormales de células epidérmicas que, cuando se localizan en o alrededor del clítoris, pueden causar o simular clitoromegalia. Por lo general aparecen después de algún traumatismo (mutilación genital femenina).

OBJETIVO: Reportar el caso de una paciente con masa vulvar supraclitorídea, que simula clitoromegalia, de siete años de evolución y crecimiento progresivo, sin antecedentes traumáticos.

CASO CLÍNICO: Paciente de 24 años, nuligesta, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, con aparente clitoromegalia y aumento progresivo desde los 17 años. La resonancia magnética reportó una imagen quística de aspecto simple, localizada en el plano subcutáneo de los genitales externos, sugerente de quiste epidermoide. El tratamiento consistió en resección quirúrgica, que transcurrió sin complicaciones. El reporte del estudio histopatológico fue: quiste epidermoide de inclusión.

CONCLUSIONES: El tratamiento de pacientes con quiste epidermoide supone un reto quirúrgico debido a la preservación de la sensibilidad clitorídea y la apariencia estética satisfactoria.

PALABRAS CLAVE: Quiste epidermoide vulvar; células epidérmicas; clítoris; clitoromegalia; quiste vulvar; apariencia estética.

Abstract

BACKGROUND: Inclusion epidermoid cysts are abnormal proliferations of epidermal cells that, when located in or around the clitoris, may cause or simulate clitoromegaly. They usually present post-trauma as in female genital mutilation.

OBJECTIVE: To report the unpublished case of a patient with a supraclithoid vulvar mass, simulating clitoromegaly, of seven years of evolution and progressive growth, without traumatic antecedents.

CLINICAL CASE: 24-year-old female, nulligest, without significant history, with apparent clitoromegaly and progressive increase from the age of 17, MRI reported simple-appearing cystic image located in subcutaneous plane of external genitalia, with possibility of epidermoid cyst. Uncomplicated surgical resection was performed with histopathological diagnosis of inclusion epidermoid cyst.

CONCLUSIONS: The approach of this epidermoid cyst presentation was a surgical challenge for the preservation of the clitoral sensitivity and the aesthetic result.

KEYWORDS: Vulvar epidermoid cyst; Epidermal cells; Clitoris; Clitoromegaly; Vulvar cyst; Aesthetic result.

¹ Residente de Urología Ginecológica.

² Médico adscrito al servicio de Urología Ginecológica.

³ Jefa del servicio de Urología Ginecológica.

Benemérito Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco.

Recibido: julio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Olga Elena González Padrón
Helen_9006a@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: González-Padrón OE, Castillo-Rosales S, Guzmán-Díaz E, Aguirre-Esparza C, Macías-Vera NN, Velázquez-Castellanos PI. Quiste epidermoide de presentación supraclitorídea: reporte de un caso y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 160-166. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4508>



ANTECEDENTES

Los quistes cutáneos son pápulas, nódulos dérmicos o subcutáneos redondos, en forma de cúpula que sobresalen o están profundamente localizados en diferentes zonas del cuerpo. Si bien las características clínicas y de imagen, incluida la ubicación del quiste, son importantes para establecer el diagnóstico, el patrón de referencia es el estudio histopatológico para su confirmación. Los quistes epidermoides son masas de crecimiento lento, indoloros, que elevan la piel y a menudo tienen un punto central que representa el orificio bloqueado del folículo pilosebáceo. En la resonancia magnética, la intensidad de señal suele ser ligeramente hipotensa en fase T1, e intermedia-alta en fase T2. La difusión restringida es típica de los quistes epidermoides. Estas señales son útiles para diferenciar los quistes epidérmicos de las lesiones neoplásicas. El tratamiento temprano es decisivo, pues de alargarse puede haber deterioro cosmético y funcional.^{1,2}

Los quistes epidermoides pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo y su diagnóstico suele establecerse tardíamente.¹ Incluso, pueden evolucionar lentamente durante años.^{3,4}

Afectan a pacientes de cualquier edad, pero son más frecuentes en los adultos. Los sitios afectados con mayor frecuencia son la cara, el cuello, el área periauricular y el tronco superior; otras áreas reportadas son el pezón, los genitales y el área palmoplantar.¹

Los casos publicados en todo el mundo, reportados desde el año 2009, corresponden a: quistes epidermoides de manifestación clitorídea, con antecedente de traumatismo, principalmente después de la mutilación genital femenina.^{5,6}

CASO CLÍNICO

Paciente de 24 años, nuligesta, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, atendida en el servicio de Urología Ginecológica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde por clitoromegalia (**Figura 1**). El padecimiento se inició con aumento progresivo de volumen del clítoris, desde los 17 años, con múltiples molestias al roce, incluso para la deambulaci3n. Refiri3 puntar el sitio, sin cambios. A la exploraci3n f3sica se observ3 una masa en el clítoris, que simulaba clitoromegalia, de aproximadamente 5.5 x 4 cm (**Figura 2**), dolorosa a la movilizaci3n, de consistencia blanda. Los estudios de laboratorio, incluidos en la evaluaci3n de clitoromegalia, se reportaron dentro de los parámetros de normalidad. **Cuadro 1**

La resonancia magnética mostr3 una imagen quística de aspecto simple, localizada en el



Figura 1. Aparente clitoromegalia.

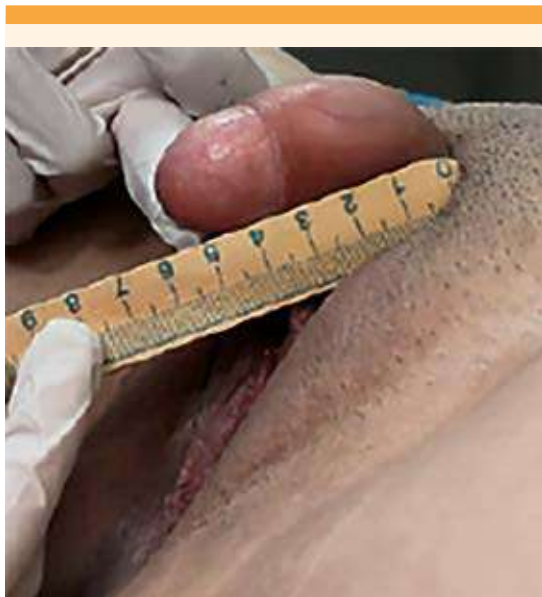


Figura 2. Vista lateral de la tumoración.

Cuadro 1. Estudios de laboratorio

FSH	2.27mUI/mL
LH	3.84mUI/mL
Sulfato de dihidroepiandrosterona	232.8 mcg/dL
Prolactina	13.2ng/mL
Estradiol	362 pg/mL
Tetosterona total	0.6ng/mL
Química sanguínea	En parámetros normales
Biometría hemática	
Pruebas de función hepática	

plano subcutáneo de los genitales externos, con disposición alta y anterior respecto al canal vaginal, sugerente de quiste epidermoide. En todas las imágenes se observó el quiste sin afectación del clítoris. **Figura 3**

El tratamiento consistió en resección quirúrgica, llevada a cabo sin complicaciones (**Figuras 4-7**),

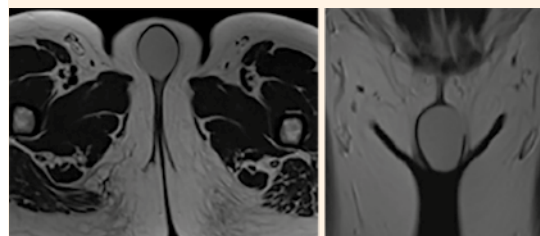


Figura 3. Resonancia magnética nuclear que muestra un quiste de aspecto simple.



Figura 4. Disección de la tumoración quística.

con apariencia estética y preservación de la sensibilidad satisfactorias. No se observó afec-

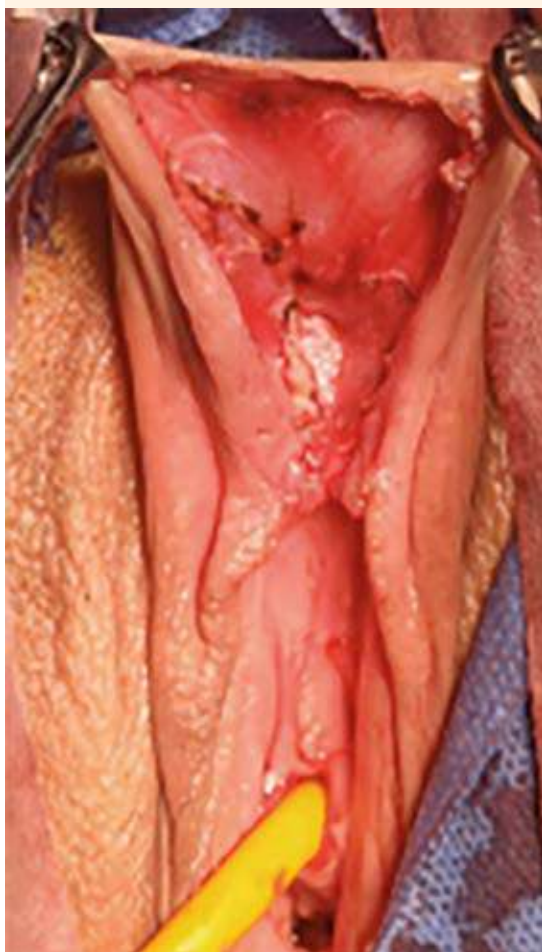


Figura 5. Disección completa de la tumoración.

tación de la anatomía del clítoris. El quiste fue enviado al Departamento de Patología, donde se estableció el diagnóstico de quiste epidermoide de inclusión. El seguimiento posquirúrgico transcurrió con adecuada evolución. **Figuras 8 y 9**

DISCUSIÓN

La clitoromegalia suele producirse por aumento de la liberación de andrógenos endógenos o exógenos. Las causas no hormonales de hiper-



Figura 6. Posquirúrgico inmediato.

trofia del clítoris son poco frecuentes y suelen aparecer con neoplasias benignas.² Los quistes epidermoides de inclusión son proliferaciones anormales de células epidérmicas.³ Esos quistes pueden causar clitoromegalia y describirse como genitales ambiguos cuando se identifican al nacimiento.⁴ El diagnóstico supone un desafío quirúrgico y forma parte de 22% de las alteraciones vulvares en general, desconociéndose al momento su prevalencia en el mundo. La mayoría de los casos reportados se asocian con antecedente de mutilación genital femenina, práctica que aún se lleva a cabo en algunos países de África.^{5,6,7}

En la bibliografía están reportados algunos casos similares al de la paciente de este estudio. Anderson-Mueller y su grupo expusieron el caso



Figura 7. Tumoración resecada, de aproximadamente 5.5 x 4 cm.

de una paciente afroamericana de 17 años con quiste epidermoide en el clítoris, sin antecedente de mutilación genital.⁵ En 2010, Osarumwense (citado por Osifo)⁶ reportó 37 casos en Nigeria, con antecedente de mutilación genital y quiste de 3.5 a 6.5 cm, edad promedio de 17 años (14 a 21 años). En la *Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia* se comunicó un caso de mujer africana, de 38 años, con un quiste de inclusión epidérmico como complicación tardía, antecedente de mutilación genital tipo II, o clitoridectomía total, durante la infancia.⁷

En la bibliografía nacional, Ramírez y sus colaboradores³ informaron el caso de una paciente de 52 años con clitoromegalia, de 3 x 2 cm, sin antecedente de traumatismo pélvico, cuyo estudio patológico reportó quiste epidermoide. En 2016, Saeed y su equipo de trabajo reportaron una mujer asiática de 27 años con quiste epidermoide en la región perineal derecha.⁸

Existen dos publicaciones de 2017, la primera de una mujer de 62 años con una masa en el



Figura 8. Imágenes captadas en la consulta, a una semana del procedimiento quirúrgico.



Figura 9. Apariencia estética después de 1 mes de recuperación posquirúrgica.

espacio isquioanal izquierdo, con reporte histopatológico de quiste epidermoide, y la segunda de una paciente de 44 años con antecedente de mutilación genital en la infancia, con una masa vulvar de 20 años de evolución, sugerente de alteración vulvar maligna por crecimiento significativo, dolor y prurito, en quien se estableció el diagnóstico de quiste de inclusión epitelial vulvar después de la intervención quirúrgica.^{9,10}

Del año 2018 se tiene un reporte de una paciente sudanesa de 36 años, con una tumoración clitorídea de 13 x 11 x 11 cm, de dos años de evolución, con lesiones de vitíligo y anteceden-

te de mutilación genital a los 3 años de edad; después de la ablación quirúrgica se reportó un quiste epidermoide (a la fecha representa el único caso en su tipo reportado).¹⁰ Gudu¹¹ informó el tratamiento quirúrgico de una paciente etíope de 60 años, con un quiste epidermoide vulvar gigante (confirmado por histopatología), con tumoración de 18 x 12 cm y antecedente de mutilación genital en la infancia.

Uno de los casos más recientes publicados es el de Karaci y su grupo (2019)¹² de una mujer africana de 22 años, con antecedente de circuncisión ritual y clitoromegalia de 6 cm, cuyo reporte histopatológico fue: quiste epidérmico lleno de material queratínico.

Birge y sus colaboradores¹³ publicaron el caso de una mujer africana de 43 años, con una masa genital de 6 x 10 cm y antecedente de mutilación genital a los 8 años, que después de la resección quirúrgica se estableció el diagnóstico histopatológico de quiste epidermoide de inclusión. DiCarlo y sus colaboradores¹⁴ informaron el caso de una paciente de 22 años, sin antecedentes traumáticos, quirúrgicos, ni médicos, con una masa de 3.9 x 4 x 1.8 cm en el clítoris, de siete años de evolución y crecimiento progresivo; el reporte de histopatología fue: quiste epidermoide de inclusión.

En la paciente del caso, por tratarse de otro tipo de manifestación, sin afectación del clítoris y cuyos reportes de laboratorio e imagen estuvieron dentro de los parámetros normales, se decidió no solicitar el cariotipo.

CONCLUSIONES

Este es el primer caso de quiste epidermoide con manifestación supraclitorídea publicado hasta el momento. El tratamiento fue todo un reto quirúrgico, tomando en cuenta la situación e importancia de la preservación

de la sensibilidad del clítoris para la vida sexual futura y la apariencia estética que, en los últimos años, se ha tornado cada vez más relevante para las mujeres. Es importante que el ginecólogo y el uroginecólogo conozcan la anatomía del clítoris y que ante casos como estos busquen una apariencia estética y funcional satisfactoria.

REFERENCIAS

1. Hoang VT, Trinh CT, Nguyeyn CH, Chansomphou V, et al. Overview of epidermoid cyst. *Eur J Radiol Open*. 2019; 6: 291-301. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2019.08.003>.
2. Karaci S, Kulaksiz D, Sekerci AC. A rare cause of clitoromegaly: epidermoid cyst. *Arch Ital Urol Androl*. 2019; 91 (2). <https://doi.org/10.4081/aiua.2019.2.137>.
3. Ramírez-Isarras C, Santos-López A, Cevallos-Bustillos J, Miranda-Sevilla V. Clitoromegalia: quiste epidermoide de clítoris. *Perinatol Reprod Hum*. 2013; 27: 281-84. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-53372013000400010
4. Ozturk KM, Zindanci I, Zemheri E, Cakir C. The largest epidermal cyst with vitiligo lesions following female genital mutilation: a case report and literature review. *Acta Dermatovenerol APA*. 2018;27: 211-13. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2018.43>.
5. Anderson-Mueller BE, Laudenschlager MD, Hansen KA. Epidermoid cyst of the clitoris: an unusual cause of clitoromegaly in a patient without history of previous female circumcision. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2009; 22 (5): e130-2. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2008.10.006>.
6. Osifo O. Post genital mutilation giant clitoral epidermoid inclusion cyst in benign city, Nigeria. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2010; 23 (6): 336-40. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2010.02.006>
7. Robert SJ, Yazigi IR, Ricci AP, Piottante BA. Quiste de inclusión epidérmico vulvar como complicación tardía de circuncisión ritual. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010; 75 (3): 199-203. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262010000300010>
8. Saeed U, Mazhar N. Epidermoid cyst of perineum: a rare case in a young female. *BJR Case Rep*. 2017; 3 (1): 20150352. <https://doi.org/10.1259/bjrcr.20150352>
9. Kaur T, Makris A. Massive epidermal vulval cyst: an unusual late complication of female genital mutilation. *BMJ Case Rep* 2017; 2017: bcr2017220335. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-220335>.
10. Davenport A, Zimmerman WC, Hill JB, Davis J. Symptomatic epidermoid cyst presenting as a paravaginal mass. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2017; 23 (3):e12-e13. <https://doi.org/10.1097/SPV.0000000000000392>
11. Gudu W. Surgical management of a huge postcircumcision epidermoid cyst of the vulva presenting unusually in a postmenopausal woman: a case report. *J Med Case Rep*. 2018; 12 (1): 230. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1773-1>
12. Karaci S, Kulaksiz D, Sekerci AC. A rare cause of clitoromegaly: epidermoid cyst. *Arch Ital Urol Androl*. 2019; 91 (2). <https://doi.org/10.4081/aiua.2019.2.137>
13. Birge O, Erkan MM, Serin NA. Case report: epidermoid inclusion cyst of the clitoris as a long-term complication of female genital mutilation. *J Med Case Rep*. 2019; 13 (1): 109. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2035-6>
14. DiCarlo A, Dengler LK, Snitchler NA, Gruber DD. Clitoral epidermal inclusion cyst leading to anorgasmia: a case report and literature review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020; 33 (3): 321-323. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2020.01.150>



Embarazo con cardiopatía materna congénita (ventrículo único). Reporte de caso

Pregnancy with maternal congenital heart disease (single ventricle). Case report.

Adda Rozo-Rangel,¹ Angélica Monterrosa-Blanco,² Laura Gutiérrez-Aldana,³ Edgar Acuña-Orsorio,⁴ Carlos Alberto Castro

Resumen

ANTECEDENTES: Por cada 10,000 recién nacidos existen, aproximadamente, de 4 a 8 casos de malformación cardíaca estructural, de tipo ventrículo único. Si se consigue el adecuado equilibrio entre la circulación sistémica y pulmonar es posible vivir hasta los 70 años. El embarazo en pacientes con este padecimiento puede agudizar y descompensar las enfermedades cardíacas. Existen escalas para clasificar, antes de la concepción y durante el embarazo, el riesgo de morbilidad-mortalidad.

OBJETIVO: Reportar el caso de una paciente con cardiopatía congénita compleja y los desenlaces maternos y fetales.

CASO CLÍNICO: Paciente de 37 años, con antecedente de ventrículo único izquierdo, embarazada en 13 ocasiones, con 4 cesáreas y 9 abortos. Se recibió en el servicio de alto riesgo obstétrico con 11.1 semanas de embarazo para vigilancia materna y fetal. Se le dio consejería acerca de los posibles riesgos derivados del embarazo y su enfermedad cardíaca; aun así decidió llevarlo hasta su finalización. Durante el embarazo se documentaron: fracción de eyección conservada, con deterioro en la clase funcional, desaturación en repetidas ocasiones y acretismo placentario. El embarazo se finalizó a las 32.5 semanas y cursó el posoperatorio sin complicaciones mayores maternas ni fetales. El recién nacido permaneció dos meses en cuidados intensivos y seis meses después del parto, la paciente cursó un episodio de descompensación de insuficiencia cardíaca.

CONCLUSIONES: Los posibles desenlaces adversos maternos y fetales en el escenario de una enfermedad cardíaca congénita compleja pueden atenuarse con la detección temprana de los factores de mal pronóstico y adecuada consejería previa a la concepción.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad cardíaca congénita; ventrículo único izquierdo; malformación cardíaca; embarazo; morbilidad; concepción; circulación pulmonar, cesárea.

Abstract

BACKGROUND: Of every 10,000 newborns there are approximately 4 to 8 cases of structural heart malformation of the single ventricle type. If an adequate balance between systemic and pulmonary circulation is achieved, it is possible to live up to 70 years of age. Pregnancy in patients with this condition can aggravate and decompensate heart disease. There are scales to classify, before conception and during pregnancy, the risk of morbidity-mortality.

OBJECTIVE: To report the case of complex congenital heart disease and the maternal and fetal outcomes.

CLINICAL CASE: 37-year-old female patient, with a history of the single left ventricle, pregnant 13 times, with 4 cesarean sections and 9 abortions. She was admitted to the high-risk obstetric service at 11.1 weeks of pregnancy for maternal and fetal surveillance. She was counseled about the possible risks derived from pregnancy and her cardiac

¹ Ginecoobstetra, profesora asociada.

² Médico, servicio social obligatorio.

³ Estudiante de Medicina.

⁴ Ginecoobstetra, especialista en Medicina Materno Fetal, profesor asociado.

⁵ Epidemiólogo, profesor asistente.

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, Colombia.

Recibido: julio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Angélica Monterrosa Blanco
ammonterrosa@fucsalud.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Rozo-Rangel A, Monterrosa-Blanco A, Gutiérrez-Aldana L, Acuña-Orsorio E, Castro CA. Embarazo con cardiopatía materna congénita (ventrículo único). Reporte de caso. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 167-175.
<https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4520>

disease; however, she decided to carry the pregnancy to term. During pregnancy, preserved ejection fraction with deterioration in functional class repeated desaturation, and placental accreta were documented. The pregnancy was terminated at 32.5 weeks and the postoperative course was without major maternal or fetal complications. The newborn remained in intensive care for two months and six months after delivery, the patient had an episode of heart failure decompensation.

CONCLUSIONS: Potential adverse maternal and fetal outcomes in the setting of complex congenital heart disease can be attenuated with early detection of poor prognostic factors and appropriate preconception counseling.

KEYWORDS: Congenital heart disease; Left ventricle pregnant; Heart malformation; Pulmonary circulation; Pregnancy; Conception; Morbidity; Cesarean section.

ANTECEDENTES

Una de las causas más comunes por las que se afecta la función cardiovascular son las malformaciones cardíacas congénitas.¹ De cada 10,000 recién nacidos existen, aproximadamente, de 4 a 8 casos de malformación cardíaca estructural, de tipo ventrículo único, que comprende diferentes variaciones según la estructura alterada; todas las formas deben cumplir, simultáneamente, con las funciones de la circulación pulmonar y sistémica.^{1,2,3} Desde hace 50 años, entre las opciones terapéuticas se han descrito procedimientos quirúrgicos que han contribuido a mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia de 78 a 91% a 10 a 12 años.^{2,4} Independientemente del antecedente de intervención quirúrgica, si se tiene un equilibrio adecuado de la circulación sistémica y pulmonar es posible alcanzar la séptima década de vida.^{3,5,6}

El equilibrio de la circulación puede alterarse en mujeres con un ventrículo único que llegan a la edad reproductiva y se embarazan. Los cambios fisiológicos, propios del embarazo, aumentan la demanda de las funciones cardiovasculares y hemodinámicas, por lo que es factible la agu-

dización y descompensación de padecimientos derivados del hecho de tener un solo ventrículo. Cualquier limitación u obstrucción que no permita el adecuado flujo sanguíneo durante el embarazo, aumenta el riesgo de desenlaces adversos maternos y fetales.⁷

Durante el embarazo son más prevalentes las complicaciones fetales y maternas, obstétricas y cardiovasculares *versus* embarazos en mujeres sanas.⁸ Por esto es necesario clasificar el riesgo de morbilidad-mortalidad mediante la evaluación de la clase funcional, la función ventricular y antecedentes cardiovasculares, sobre todo durante la fase previa a la concepción y en el transcurso del embarazo.⁹ Para esto se dispone de escalas de estimación de riesgo basadas en predictores: clasificación modificada de riesgo cardiovascular materno de la OMS, escala de riesgo CARPREG (Cardiac Disease In Pregnancy), ZAHARA y ROPAC (Registry of Pregnancy and Cardiac Disease).⁹⁻¹²

La complejidad de una enfermedad cardíaca univentricular es un desafío cuando se agregan cambios en la dinámica vascular derivados del embarazo. En la bibliografía revisada no se encontró registro de algún caso en Colombia.



CASO CLÍNICO

Paciente de 37 años que acudió al servicio de alto riesgo obstétrico a las 11.1 semanas de embarazo. Antecedentes: nació con una cardiopatía compleja, caracterizada por anatomía de ventrículo izquierdo único con dextroapex, ventrículo derecho hipoplásico, estenosis subpulmonar severa, comunicación interauricular de tipo ostium secundum y probable conducto arterioso persistente; menarquia a los 11 años, con ciclos menstruales regulares, sin método de control natal. Se embarazó en 13 ocasiones, tuvo 4 cesáreas y 9 abortos. (**Cuadro 1**) A los 11 años se consideró apta para tratamiento quirúrgico (cirugía de Fontan) pero debido al alto riesgo de morbilidad y mortalidad sus familiares no autorizaron el procedimiento.

Con base en sus antecedentes y su complejidad, los especialistas del servicio de alto riesgo obstétrico le proporcionaron asesoría en relación con los posibles riesgos, complicaciones y desenla-

ces adversos para ella y su hijo; incluso, se le propuso la interrupción voluntaria del embarazo, que no aceptó por razones confesionales. En la primera evaluación prenatal de Medicina Materno Fetal refirió como único síntoma: disnea con la actividad física, se clasificó en clase funcional II de la New York Heart Association (NYHA). En el examen físico se encontró saturación arterial de oxígeno al ambiente de 85%, frecuencia cardíaca y presión arterial en parámetros de normalidad. Se observó cianosis en la punta nasal, peribucal y en las puntas de los dedos, ingurgitación yugular grado II, soplo holosistólico grado IV e hipocratismo digital (**Figura 1**). El ecocardiograma transtorácico reportó: ventrículo único, con funcionamiento normal y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 66%, gradiente valvular aórtico de 11 mmHg, estenosis subpulmonar con gradiente pico-gradiente medio de 55 y 30 mmHg y velocidad de tiempo integrada de 77 cm. Se le indicó oxígeno complementario durante las noches, 100 mg de ácido acetilsalicílico y multivitamínicos gesta-

Cuadro 1. Antecedentes obstétricos

Embarazos	Semanas de embarazo	Aborto	Legrado	Alteración fetal	Vía de nacimiento	Peso (g)	Talla (cm)	Malformaciones y complicaciones neonatales
Primero	12	Sí	Sí					
Segundo	11	Sí	Sí					
Tercero	9	Sí	Sí					
Cuarto	9	Sí	Sí					
Quinto	28	No		RCIU*	Cesárea	970	32	Ninguna
Sexto	27	No		RCIU*	Cesárea	680	28	Muerte neonatal temprana
Séptimo	8	Sí	No					
Octavo	32	No		RCIU*	Cesárea	1444	40	Ninguna
Noveno	9	Sí	No					
Décimo	8	Sí	No					
Undécimo	9	Sí	No					
Duodécimo	9	Sí	No					
Decimotercero	32	No		RCIU*	Cesárea	1525	40	Ninguna

*Restricción del crecimiento intrauterino.



cionales. A lo largo del embarazo, los estudios paraclínicos reglamentarios de cada trimestre se reportaron normales. Los medicamentos indicados durante el embarazo se enlistan en el **Cuadro 2**.

Los controles prenatales mensuales los continuó en el servicio de alto riesgo obstétrico. Se identificó deterioro progresivo de la clase funcional y, en varias ocasiones, se encontró desaturada por lo que requirió hospitalización y vigilancia estricta. El feto tuvo crecimiento adecuado conforme a las semanas de gestación. En la decimonovena semana comenzó a aplanar su curva, con evolución hacia la restricción del crecimiento intrauterino. En la semana 32 se identificó aumento de la resistencia de la arteria umbilical, sin afectación en los otros vasos. De-

bido a la insuficiencia placentaria los controles ecográficos se incrementaron, el percentil mínimo documentado fue de 1% a las 29 semanas. **Figura 2**

A las 32 semanas de embarazo acudió a urgencias por actividad uterina irregular, sin otros síntomas. Se documentó la saturación de oxígeno limítrofe, con cánula nasal a 3 litros por minuto y cianosis peribucal. El examen ginecoobstétrico se reportó normal. El perfil biofísico mostró bienestar fetal, medidas antropométricas en ecografía con persistencia de la restricción del crecimiento intrauterino y percentil de crecimiento menor a 1, el Doppler de los vasos fetoplacentarios sin cambios; la actividad uterina se reportó irregular. Debido al riesgo de inicio de trabajo de parto pretérmino

Cuadro 2. Medicamentos indicados durante el embarazo

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Primer trimestre			Segundo trimestre			Tercer trimestre	
			Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8
Oxígeno 12 h	2 lt.	Cánula nasal	X	X	X	X				
Oxígeno 24 h	2 lt.	Cánula nasal					X	X	X	X
Multivitamínicos	1 cáp. día	Oral	X	X	X	X	X	X	X	X
Ácido acetilsalicílico	100 mg/día	Oral			X	X	X	X	X	X
Enoxaparina	40 mg/día	Subcutánea						X	X	X
Betametasona	12 mg	Intramuscular								X
Betametasona (dosis de rescate)	12 mg	Intramuscular								X

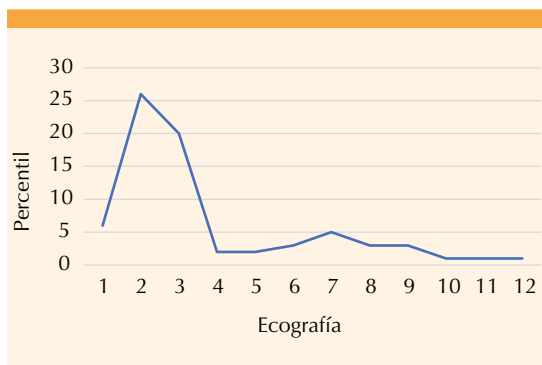


Figura 2. Curva de crecimiento fetal durante el embarazo.

se hospitalizó para mantenerla en estrecha vigilancia. Por el antecedente de cuatro cesáreas y cuatro legrados previos, se consideró alto riesgo de acretismo placentario. Por lo tanto, se solicitó Doppler de inserción placentaria que reportó baja probabilidad de acretismo por ausencia de signos de inserción placentaria anómala. La resonancia magnética de pelvis reportó placenta de inserción anterior, con signos de acretismo. En esa ocasión también fue valorada por el cardiólogo, quien no identificó la necesidad de corrección quirúrgica de la enfermedad de base. El ecocardiograma transtorácico evidenció FEVI conservada en 64% y estenosis subpulmonar moderada a severa; por eso estuvieron de acuerdo en que continuara el embarazo y que la vía de finalización fuera determinada por el obstetra.

Al sexto día de hospitalización tuvo aumento en frecuencia e intensidad de la actividad uterina, cambios cervicales, sangrado vaginal y amniorrea escasa. El perfil biofísico evidenció anhidramnios; por lo tanto, se decidió finalizar el embarazo por cesárea a las 32.5 semanas. Se obtuvo un recién nacido masculino, pretérmino, Apgar 7-8 y 9 con posterior dificultad respiratoria severa que requirió ingresarlo a cuidados intensivos y soporte ventilatorio con presión positiva continua e intubación orotraqueal.

Debido al diagnóstico de acretismo placentario se activó el protocolo multidisciplinario; durante el mismo procedimiento quirúrgico se efectuó la histerectomía, salpingooforectomía izquierda, salpingectomía derecha y ligadura de arterias hipogástricas. Se dejó empaquetada con compresas, que se retiraron a las 48 horas. El reporte de patología del útero describió: “hallazgos morfológicos compatibles con acretismo placentario, de tipo placenta acreta” (**Figura 3**), y el reporte de patología de la placenta describió: “placenta del tercer trimestre, de 620 gramos, alto para la edad gestacional ($p > 90$), cambios por maduración acelerada no homogénea y corangiosis, focos de infarto y hematoma retroplacentario de 15% marginal, área de cotiledones incompletos de 10%, cordón umbilical trivascular y membranas normales”.

Debido al alto riesgo de colapso cardiopulmonar y muerte súbita, se trasladó a la unidad de cuidados intensivos donde recibió transfusión de 2 unidades de glóbulos rojos y vigilancia cardíaca permanente durante dos semanas. En el posoperatorio continuó estable, con función

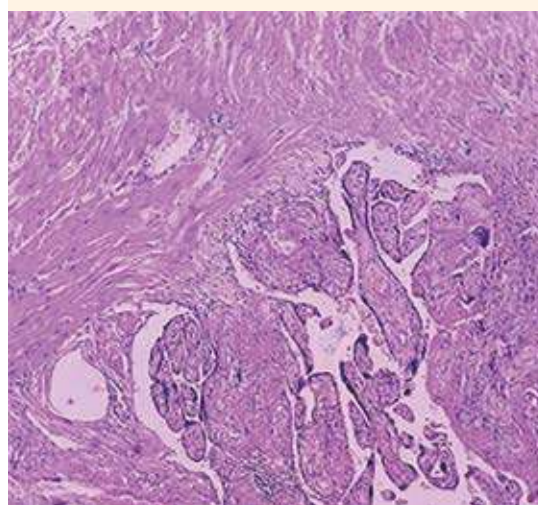


Figura 3. Histología de acretismo placentario.

cardiopulmonar y oxígeno complementario a bajo flujo durante las noches, por espacio de dos meses. Seis meses después del parto tuvo un episodio de descompensación de insuficiencia cardíaca, originado por el aumento en la disnea y edema en los miembros inferiores que requirió atención intrahospitalaria. El recién nacido ha tenido crecimiento y desarrollo adecuados, luego de permanecer durante dos meses en cuidados intensivos, debido a la prematuridad.

DISCUSIÓN

El tener un solo ventrículo es un reto cardiovascular porque debe asumir doble función: primero, ser receptor de sangre desoxigenada proveniente de toda la circulación sistémica y sangre oxigenada, desde las venas pulmonares. Segundo, debe vencer resistencias para eyectar flujo sanguíneo nuevamente hacia los pulmones y la circulación, para suplir los requerimientos de oxígeno de todo el cuerpo.⁵

La forma de aparición más común es el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, en el cual, el ventrículo único será de morfología derecha, diagnosticándose uno a tres casos por cada 10,000 nacidos vivos. La atresia tricuspídea es la segunda más común, ocurren de 3 a 7 casos por cada 100,000 nacidos vivos.^{1,4} De manera más excepcional existen otras formas de ventrículo único: ventrículo izquierdo de doble entrada, atresia pulmonar y otras formas acompañadas de modificaciones en la disposición de los grandes vasos.³ En cualquiera de las variantes de ventrículo único, la combinación de sangre oxigenada y desoxigenada, la sobrecarga volumétrica y los diferentes grados de obstrucción en los conductos de salida inherentes a la malformación, amenazan y deterioran el funcionamiento univentricular.²

No todas las variantes anatómicas con ventrículo único pueden mantener el equilibrio

en ambas circulaciones, por eso se requiere intervenirlas quirúrgicamente. Las diferentes técnicas buscan, sobre todo, reducir la carga del ventrículo único por medio de anastomosis vasculares.⁴ Sin embargo, independientemente de la corrección quirúrgica, el estado de embarazo pondrá en riesgo el funcionamiento de la bomba cardíaca.⁷

Los cambios fisiológicos cardiovasculares y hematológicos durante el embarazo son significativos: se incrementa el gasto cardíaco por la disminución de la resistencia vascular sistémica y el aumento de la frecuencia cardíaca, que permite mayor volumen de precarga.¹³ La frecuencia cardíaca se incrementa, incluso, 25% en relación con los valores previos al embarazo; por lo tanto, será mayor el volumen eyectado hacia la circulación sistémica, aproximadamente en 30%, con el fin de satisfacer las demandas placentarias, asegurar el adecuado retorno venoso y proteger a la madre ante posibles pérdidas durante el parto. Además, se incrementan los factores de la coagulación y los productos de degradación de fibrina, y disminuyen los anticoagulantes endógenos, que dan lugar al estado hipercoagulable.^{8,14}

En el aparato respiratorio se incrementa el consumo de oxígeno 50 mL más de lo normal, disminuye el volumen residual y el de reserva espiratoria.¹⁴ Esto explica el deterioro en la clase funcional, la disminución de la saturación de oxígeno y el aumento en los requerimientos de oxígeno durante el embarazo, como sucedió en la paciente del caso. Para un corazón univentricular, estas modificaciones pueden ser el detonante de una sobrecarga funcional y volumétrica incontrolable, que conduzca a un colapso cardiorrespiratorio. Varios autores identifican a la arritmia supraventricular y a la insuficiencia cardíaca como las principales complicaciones cardiovasculares de un ventrículo único durante el embarazo.^{9,12,15,16} En una



revisión sistemática, García y su grupo sugieren que la arritmia podría deberse a la disminución en el umbral de arritmias y al aumento de la actividad del receptor adrenérgico.^{8,17} Mientras que en el tercer trimestre y en el posparto la insuficiencia cardíaca podría ocurrir por los cambios en la volemia con las contracciones uterinas y la disminución en la tensión de las fibras miocárdicas.⁸ En concordancia, la paciente del caso no experimentó autotransfusión de volumen adicional a la sobrecarga fisiológica ya existente, por la histerectomía.

En este grupo de pacientes también se describen otras complicaciones: hemorragia posparto, eventos tromboembólicos, accidente cerebrovascular, edema pulmonar, hipertensión gestacional, acidosis por hipoxemia, endocarditis y bradicardia.^{6,8,13,15} A pesar de tratarse de un embarazo de alto riesgo por la predisposición a múltiples complicaciones, se han descrito casos similares que señalan baja mortalidad en embarazadas con patología univentricular, aproximadamente de 0.5%.⁹ Collins y colaboradores, en una cohorte de 282 embarazadas estadounidenses, con diferentes variaciones anatómicas de ventrículo único, no identificó ninguna muerte materna durante la permanencia en hospitalización.¹⁵ En un estudio conducido por Canobbio y su equipo, que incluyó 45 embarazadas con antecedente de cirugía de Fontan, tampoco se documentó muerte materna, lo que sugiere la importancia de la atención multidisciplinaria en un centro de alta complejidad.¹⁶

En estas pacientes, las limitaciones en el gasto cardíaco, por corazón univentricular, repercuten en el feto. Al haber menores reservas de volumen sanguíneo disponibles para el intercambio y la perfusión del lecho placentario, ocurrirá disfunción de la placenta y dificultad para satisfacer los requerimientos nutricionales del feto, necesarios para su crecimiento.¹⁸ La hipoxemia crónica desencadena disminución en la veloci-

dad de crecimiento e, incluso, reducción en los movimientos fetales para disminuir el consumo energético. El feto se adapta, cardiovascularmente, y redistribuye el flujo sanguíneo hacia los principales órganos blanco.¹⁹ En el caso aquí reportado el feto tuvo restricción temprana del crecimiento y cambios en la resistencia de la arteria umbilical que, casi siempre, evidencia cambios en sus velocidades una semana antes del deterioro agudo.¹⁹

Entre los riesgos de la concepción en madres con cardiopatía univentricular debe tenerse en cuenta la posibilidad de recién nacidos prematuros en virtud de que el riesgo aumenta tres veces más al ser fetos con restricción del crecimiento.¹³ El parto actual y los tres anteriores de la paciente sucedieron antes de las 33 semanas. Como se evidenció en el historial obstétrico de la paciente, los abortos espontáneos también son frecuentes en embarazadas con enfermedades cardíacas, por los cambios fisiológicos.^{8,12,13} Otros riesgos fetales son las malformaciones cardíacas hereditarias, Buckland y su grupo indican que hay un riesgo en el feto cuando la cardiopatía es materna o paterna, de 6.7% y de 2.1%, respectivamente.⁵ Sin embargo, hasta el momento no se ha registrado ninguna malformación en los nacidos vivos de la paciente de este reporte.

Durante el embarazo es pertinente planear con anticipación la vía de finalización del embarazo y tipo de anestesia a aplicar.²⁰ Es bien sabido que la función cardiovascular puede verse afectada durante el trabajo de parto por las contracciones, el dolor y la posición de la madre;¹⁷ por lo tanto, es necesario asegurar la analgesia, hidratación permanente y mantener una posición semisentada y lateral izquierda para mitigar la compresión aorto-cava por el efecto compresivo ejercido por el útero. En cuanto a la vía del nacimiento, por menor riesgo de infección, eventos tromboembólicos y menores pérdidas sanguíneas, se prefiere

el parto para las pacientes con buena función cardiovascular, considerando los cambios en el volumen sanguíneo y el aumento en la presión intratorácica.^{15,17} Vanegas y colaboradores determinan como indicaciones para cesárea: razones obstétricas, anticoagulación terapéutica con warfarina al inicio del parto, hipertensión pulmonar, lesiones aórticas inestables con riesgo de disección y lesiones obstructivas severas.²⁰ Reportes de casos previos certifican partos satisfactorios y cesárea con anestesia regional y general.^{5, 15}

Es recomendable que todos los obstetras que atienden pacientes con ventrículo único otorguen y aseguren una planificación familiar óptima. Ante el deseo de embarazo es imprescindible contar con asesoramiento previo a la concepción, evaluar las condiciones que podrían ser desventajosas para el curso de un embarazo, valorar exhaustivamente la función ventricular y explicar con detalle los posibles desenlaces maternos y fetales.¹⁷ La hipoxemia, hipertensión pulmonar, clasificación NYHA III-IV, disfunción miocárdica, FEVI menor de 30%, antecedente de tabaquismo y eventos cardíacos previos se asocian con peores pronósticos y mayor posibilidad de desencadenar complicaciones; por esto deben tenerse en cuenta a la hora de tomar decisiones.^{6,7,9}

A pesar de mantener adecuado equilibrio cardiopulmonar previo al embarazo, toda concepción en el escenario de un ventrículo único debe considerarse de alto riesgo y, en efecto, ser supervisada por un equipo multidisciplinario.⁹ Este reporte de caso permite exponer la experiencia en la atención integral de una embarazada con una cardiopatía compleja. Desde luego que antes de extrapolar o inferir los desenlaces de este artículo a una población con estas mismas características será necesario evaluarlo por las características metodológicas del reporte.

CONCLUSIÓN

Los posibles desenlaces adversos, maternos y fetales, en el escenario de una enfermedad cardíaca congénita compleja pueden atenuarse con la detección temprana de los factores de mal pronóstico, adecuada consejería previa a la concepción, previsión de los cambios fisiológicos del embarazo, conocimiento de la función y evolución de la enfermedad de la paciente y aseguramiento de la atención médica precisa e integral.

REFERENCIAS

1. O'Leary PW. Prevalence, clinical presentation and natural history of patients with single ventricle. *Progress in Pediatric Cardiology* 2002; 16 (1): 31-8. [https://doi.org/10.1016/S1058-9813\(02\)00042-5](https://doi.org/10.1016/S1058-9813(02)00042-5).
2. Hauck A, Porta N, Lestrud S, Berger S. The Pulmonary Circulation in the Single Ventricle Patient. *Children (Basel)* 2017; 4 (8): 71. <https://doi.org/10.3390/children4080071>.
3. Poterucha JT, Anavekar NS, Egbe AC, Julsrud PR, Connolly HM, Ammash NM, et al. Survival and outcomes of patients with unoperated single ventricle. *Heart* 2016; 102 (3): 216-22. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308440>.
4. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular Heart. *Circulation* 2007; 115 (6): 800-12. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.592378>.
5. Buckland R, Pickett JA. Pregnancy and the univentricular heart: case report and literature review. *Int J Obstet Anesth* 2000; 9 (1): 55-63. <https://doi.org/10.1054/ijoa.1999.0341>.
6. Wang K, Luo H, Xin Y, Yu H. Successful pregnancy and delivery in patients with uncorrected single ventricle: Three new cases and literature review. *Int J Cardiol* 2015; 184: 135-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.052>.
7. Pillutla P, Nguyen T, Markovic D, Canobbio M, Koos BJ, Aboulhosn JA. Cardiovascular and Neonatal Outcomes in Pregnant Women With High-Risk Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol* 2016; 117 (10): 1672-7. doi. 10.1016/j.amjcard.2016.02.045.
8. Garcia Roperio A, Baskar S, Roos Hesselink JW, Girnius A, Zentner D, Swan L, et al. Pregnancy in Women With a Fontan Circulation: A Systematic Review of the Literature. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018; 11 (5): e004575. doi. 10.1161/circoutcomes.117.004575.
9. Múnera-Echeverri AG. Enfermedad cardíaca y embarazo. *Revista Colombiana de Cardiología* 2018; 25: 49-58. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.11.028>.



10. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2018; 39 (34): 3165-41. doi. 10.1093/eurheartj/ehy340.
11. Martínez Linares JM, Del Moral Chica MaL, Lujano Arenas A, Rabasco Cruz B. Actualización sobre embarazo y enfermedad cardiovascular. *Enferm Cardiol* 2015; 22 (66): 54-9. https://www.enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/66_07.pdf.
12. Avila WS, Ribeiro VM, Rossi EG, Binotto MA, Bortolotto MR, Testa C, et al. Pregnancy in Women with Complex Congenital Heart Disease. A Constant Challenge. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2019; 113: 1062-9. <https://doi.org/10.5935/abc.20190197>.
13. Keepanasseril A, Raj A, Pillai AA, Baghel J, Plakkal N, Satheesh S. Pregnancy outcome in women with an uncorrected single ventricle: A single-centre experience from South India. *Obstetric Medicine* 2019; 0 (0): 1-5. <https://doi.org/10.1177/1753495X19845822>.
14. Bhatia P, Chhabra S. Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian Journal of Anaesthesia* 2018; 62 (9): 651-7. doi. 10.4103/ija.IJA_458_18.
15. Collins RT, 2nd, Chang D, Sandlin A, Goudie A, Robbins JM. National In-Hospital Outcomes of Pregnancy in Women With Single Ventricle Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol* 2017; 119 (7): 1106-10. doi. 10.1016/j.amjcard.2016.12.015.
16. Canobbio MM, Cetta F, Silversides C, Warnes C, Aboulhosn J, Colman J. Pregnancy after Fontan operation: early and late outcomes. *J Amer Col Cardiology* 2013; 61 (10): E427. doi. 10.1016/S0735-1097(13)60427-1.
17. Jooste EH, Haft WA, Ames WA, Sherman FS, Vallejo MC. Anesthetic care of parturients with single ventricle physiology. *J Clin Anesth* 2013; 25 (5): 417-23. doi. 10.1016/j.jclinane.2012.08.003.
18. Zhang S, Barker P, Botting KJ, Roberts CT, McMillan CM, McMillen IC, et al. Early restriction of placental growth results in placental structural and gene expression changes in late gestation independent of fetal hypoxemia. *Physiological Reports* 2016; 4 (23): e13049. doi. 10.14814/phy2.13049.
19. Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther* 2014; 36 (2): 86-98. doi.10.1159/000357592
20. Vanegas E, Urrea JK. El embarazo en la mujer con enfermedad cardíaca congénita: enfoque para el cardiólogo. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2009; 16: 170-7. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v16n4/v16n4a5.pdf>.

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;25(11):239-42. <https://doi.org/10.1016/j.jgyobfe.2015.04..015>**
- * Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín "et al".
- ** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo), sin punto final, salvo que así lo señale su cita original.



Síndrome del varón 46 XX. Reporte de un caso

46 XX male syndrome. A case report.

Sergio Téllez-Velasco,¹ Carlos Gerardo Salazar-López Ortiz,² Oscar Enrique Flores-Soto,³ Pedro Cuapio-Padilla,⁴ José Carlos Salazar-Trujillo⁵

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome del varón 46 XX o síndrome De la Chapelle es una causa infrecuente de azoospermia con incidencia de 1 caso por cada 20,000 nacidos vivos masculinos. Se trata de un trastorno en la diferenciación sexual en el que el fenotipo y el sexo cromosómico no corresponden, por lo que no es una causa común de sospecha de azoospermia.

CASO CLÍNICO: Paciente de 37 años, con deseo de fertilidad, que durante la revisión clínica se le encontró azoospermia en dos ocasiones. En la exploración física se observó atrofia testicular bilateral, con alopecia fronto temporal. El ultrasonido testicular reportó atrofia bilateral y el perfil hormonal: hipogonadismo hipergonadotrófico. Se diagnosticó: azoospermia de causa no obstructiva. El estudio citogenético informó el cariotipo 46 XX en sangre periférica y pérdida del gen SRY en el de hibridación *in situ*, que estableció el diagnóstico de síndrome De la Chapelle.

CONCLUSIONES: Este síndrome tiene una baja incidencia por lo que pensarlo como causa de azoospermia no obstructiva requiere conocimientos básicos e integración del algoritmo de estudio.

PALABRAS CLAVE: Síndrome del varón 46 XX; azoospermia; diferenciación sexual; atrofia testicular; hipogonadismo hipergonadotrófico; cariotipo; hibridación *in situ*; azoospermia no obstructiva.

Abstract

BACKGROUND: The 46 XX male syndrome or De la Chapelle syndrome is a rare cause of azoospermia with an incidence of 1 case per 20,000 live male births. It is a disorder of sexual differentiation in which the phenotype and chromosomal sex do not correspond, so it is not a common cause of suspected azoospermia.

CLINICAL CASE: A 37-year-old female patient with fertility desire, who was found to have azoospermia on two measurements during clinical examination. Physical examination showed bilateral testicular atrophy, with frontotemporal alopecia. The testicular ultrasound reported bilateral atrophy and the hormonal profile: hypogonadotrophic hypogonadism. Diagnosis: azoospermia of non-obstructive cause. The cytogenetic study reported karyotype 46XX in peripheral blood and loss of the SRY gene in the *in situ* hybridization study, which established the diagnosis of Chapelle syndrome.

CONCLUSIONS: This syndrome has a low incidence so thinking of it as a cause of nonobstructive azoospermia requires basic knowledge and integration of the study algorithm.

KEYWORDS: 46 XX male syndrome; Azoospermia; Sexual differentiation; Testicular atrophy; Hypogonadotrophic; Karyotype; *In situ* hybridization; nonobstructive azoospermia.

¹ Director médico.

² Director general.

³ Biólogo de la Reproducción.

⁴ Embriólogo, encargado del departamento de Andrología.

⁵ Médico asociado al servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Español, Ciudad de México.

Clínica de Reproducción Asistida, Hospital Español (HISPAREP), Ciudad de México.

Recibido: junio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Sergio Téllez Velasco
sergiotellezv@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Téllez-Velasco S, Salazar López Ortiz CG, Flores-Soto OE, Cuapio-Padilla P, Salazar-Trujillo JC. Síndrome del varón 46 XX. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 176-181. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.4445>



ANTECEDENTES

En el estudio de la pareja infértil, el del varón se inicia con el análisis seminal que permita identificar la azoospermia, que se encuentra, incluso, en 1% de la población general masculina.¹ Como parte del estudio de estos pacientes debe realizarse una exploración física cuidadosa que incluya el habitus exterior, la testicular y las estructuras adyacentes. Cuando hay volúmenes seminales anormales, con azoospermia u oligozoospermia, sin otras alteraciones anatómicas, hay que sospechar un origen no obstructivo, que invariablemente requerirá perfil hormonal y estudios genéticos (microdeleciones y cariotipo).^{2,3}

El síndrome del varón 46 XX o síndrome De La Chapelle es una causa infrecuente de azoospermia. Se describió por primera vez en 1964 y su incidencia es de 1 caso por cada 20,000 recién nacidos vivos varones.²⁻⁹ Se trata de un trastorno en la diferenciación sexual en donde el fenotipo, las gónadas y el sexo cromosómico son discordantes.² La mayoría de los casos se identifica en la consulta de infertilidad, en adolescentes y en adultos.^{5,10} El síndrome es secundario a la existencia del gen SRY, normalmente localizado en el brazo corto del cromosoma Y, que se transferirá hacia el cromosoma X. El gen SRY se encuentra en 80% de los casos de varón 46 XX,^{4,6,9} por lo que cursan con pubertad normal, con caracteres sexuales secundarios, desarrollo de genitales internos y externos masculinos.¹⁰ Al parecer, el gen SRY es el encargado de codificar al factor determinante de la diferenciación testicular, cuya existencia y expresión son necesarias para inactivar las señales de diferenciación sexual femenina y activar la diferenciación sexual masculina.^{3,4,11} Este gen se localiza en el cromosoma Yp11.^{3,12} y quizá se transfiere al cromosoma X durante la meiosis paterna.⁴

Por lo que se refiere al funcionamiento reproductivo, estos pacientes tienen azoospermia

debida a la espermatogénesis, mediada por células de Sertoli, y por ausencia de los factores de azoospermia localizados en distintas porciones del cromosoma Y, indispensables para la espermatogénesis normal.^{3,6,10} Las células de Leydig, aunque hipertrofiadas, tienen producción normal o disminuida de andrógenos. Por eso los pacientes pueden tener un desarrollo normal de caracteres sexuales secundarios masculinos.^{6,13}

CASO CLÍNICO

Paciente de 37 años, con deseo de fertilidad, 1.62 m de estatura, peso de 55 kg, tensión arterial de 110-70 mmHg, frecuencia cardíaca de 80 x minuto y respiratoria de 20 x minuto, alopecia frontoparietal, genitales externos con pene normal, hipotrofia testicular bilateral. El testículo derecho de 1.5 cc y el izquierdo de 2 cc, Tanner III; el resto de la exploración física sin alteraciones y sin paternidad comprobada.

A la pareja se le practicaron estudios de laboratorio y gabinete. A la paciente se le solicitó progesterona, prolactina y hormona estimulante de tiroides (TSH) tomados en fase lútea media que indicaron ovulación, prolactinemia normal y eutiroidismo. La histerosalpingografía reportó que la cavidad uterina se encontraba normal y las salpinges permeables. Al varón se le solicitó un análisis seminal que reportó azoospermia; se repitió a las 2 semanas y nuevamente se encontró azoospermia, con un espermocultivo en búsqueda de *Chlamydia* y *Mycoplasma* que se reportó negativo. El semen se centrifugó para confirmar el diagnóstico de azoospermia. Los siguientes estudios se enfocaron en conocer la causa de la azoospermia y poder iniciar un tratamiento adecuado. El ultrasonido testicular reportó ambos testículos disminuidos de tamaño con contornos regulares, derecho 1.4 x 0.7 x 1.6 cm con volumen de 0.9 cc (**Figura 1**), izquierdo 1.6 x 1.5 x 0.8 cm con volumen de 1.1 cc (**Figura**

2). Epidídimos hipoecoicos con un quiste en la cabeza, en el lado derecho de 1.7 mm. Ambos cordones espermáticos sin flujo Doppler y disminución en su ecogenicidad.

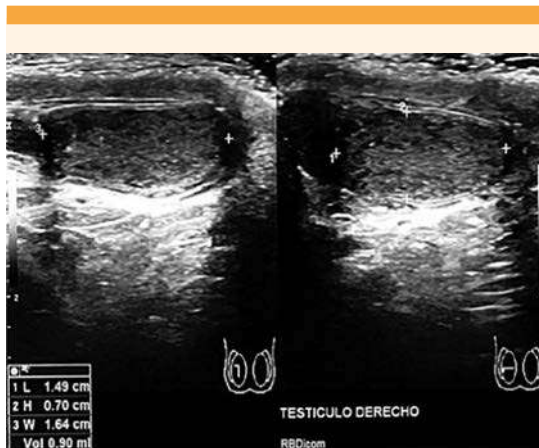


Figura 1. Imagen de ultrasonido testicular derecho, se observan los cortes longitudinal y transversal y el volumen testicular con hipotrofia.

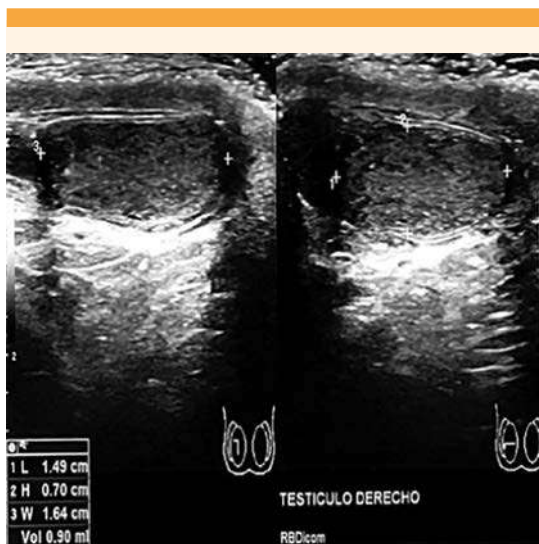


Figura 2. Imagen de ultrasonido testicular izquierdo en el que se observan cortes longitudinal y transversal, con diagnóstico de hipotrofia testicular.

En los estudios hormonales se reportó: hormona folículo estimulante (FSH): 58.13 mUI/mL (1.4-18.1 mUI/mL), hormona luteinizante (LH): 24.15 mUI/mL (1.5-9.3 mUI/mL), estradiol (E2): 21 pcg/mL (25-50 pcg/mL), testosterona total (TT): 2.17 ng/mL (2.41-8.27 ng/mL), que integraron el diagnóstico de hipogonadismo hipergonadotrópico secundario a la insuficiencia testicular primaria asociada con diagnóstico de azoospermia no obstructiva. Para completar el protocolo se le realizó el estudio genético que reportó un cariotipo convencional, con bandas GTG, en linfocitos de sangre periférica. Se analizaron 40 metafases y se reportó un cariotipo femenino normal 46 XX. Se decidió repetir en ese momento el estudio, con igual reporte. **Figura 3**

El estudio de hibridación *in situ* (FISH), en sangre periférica, corroboró la existencia del gen SRY y la traslocación del brazo corto del cromosoma X. **Figura 4**

Con base en la información previa se estableció el diagnóstico de síndrome De la Chapelle o síndrome del varón 46 XX. Se les propuso un tratamiento de infertilidad con donación seminal.

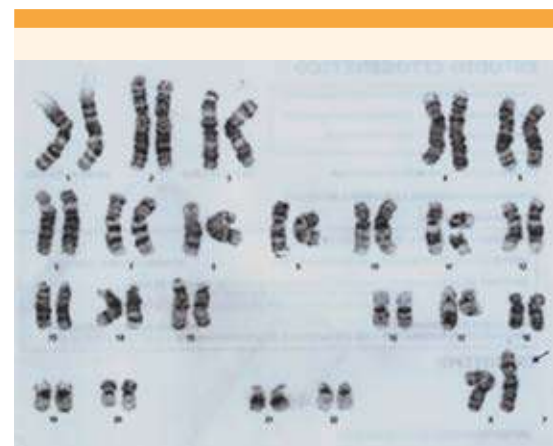


Figura 3. Cariotipo con bandas GTG en linfocitos de sangre periférica con reporte de cariotipo femenino 46 XX.

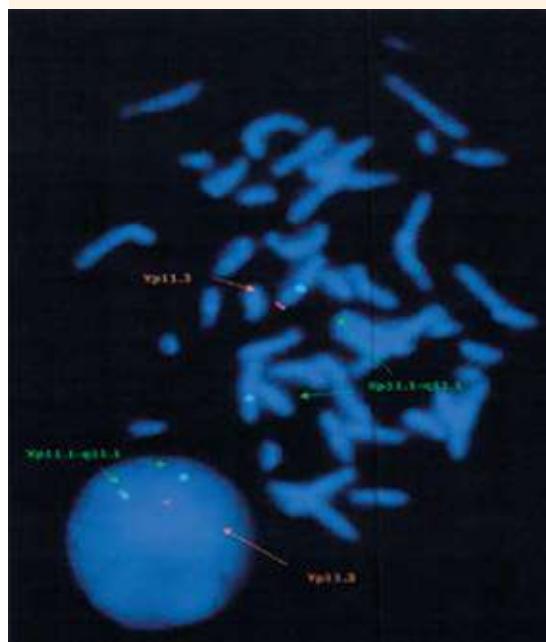


Figura 4. Estudio de hibridación *in situ* (FISH) con pérdida del gen señalada con sonda de color naranja para el gen SRY (Yp11.3).

DISCUSIÓN

La manifestación clínica de este síndrome es variable y en la mayoría de los casos se trata de un fenotipo masculino normal; se clasifica en tres grupos conforme al fenotipo:¹⁴

1. Genitales masculinos externos e internos
2. Ambigüedad de genitales
3. Disgenesia gonadal pura

El cuadro clínico se hará evidente, sobre todo en el primer grupo, después de la pubarca, con caracteres sexuales secundarios. Las manifestaciones clínicas más comunes son: ginecomastia, alteraciones en la longitud peneana, atrofia testicular, criptorquidia, hipospadias, infertilidad,

azoospermia, ginecomastia, disminución de la masa muscular, alturas cortas y alopecia debida a la ausencia de testosterona.^{5,6} Los pacientes con este síndrome suelen recibir el diagnóstico durante la pubertad o en el proceso del estudio de infertilidad, por azoospermia e hipogonadismo hipergonadotrópico.^{6,7,9} Estos datos clínicos ayudan a sospechar el síndrome y el diagnóstico final se establece con la ausencia del cromosoma Y en el cariotipo, que deberá corroborarse con la existencia o no del gen SRY.⁵

En las revisiones reportadas se informa que 83-89% de los pacientes con este síndrome tiene pérdida del gen SRY,⁴ entre 95 a 97% localizado en la porción Xp, lo que coincide con lo sucedido al paciente del caso. También se menciona que estos pacientes suelen ser de estatura baja, quizá debido a la traslocación de cromosomas sexuales que afectan la actividad hormonal del crecimiento, como sucedió en el paciente del caso.^{6,7}

La mayoría de los casos se diagnostican durante la tercera década de la vida, con caracteres sexuales secundarios normales, con libido y erecciones, condiciones que tornan complejo el diagnóstico. El paciente del caso cumplió, prácticamente, con todos los criterios y las características mencionadas en la revisión. Es importante saber diferenciar las causas de hipogonadismo porque el tratamiento varía dependiendo de la causa que lo origina.^{6,7} El diagnóstico oportuno del síndrome permite iniciar la terapia de sustitución hormonal. El tratamiento oportuno evitará las complicaciones.

Antes de iniciar el tratamiento deben descartarse el cáncer de mama, el hematocrito mayor de 50%, apnea obstructiva del sueño, insuficiencia cardíaca o los síntomas urinarios bajos, que son contraindicación para recibir tratamiento con testosterona.^{6,15} La vía de administración, en gel transdérmico, intramuscular, parches

o incluso en *pellets* no está estandarizada en estos pacientes.⁶ Antes de indicar la administración de testosterona convendrá practicar una densitometría ósea para descartar osteoporosis u osteopenia. En pacientes con T-score menor de -1 se sugiere indicar tratamiento con bisfosfonatos, vitamina D y calcio⁶ y continuar con seguimientos anuales. El tratamiento reproductivo deberá efectuarse con donación seminal con técnicas de alta o baja complejidad, dependiendo de los hallazgos durante el estudio de la pareja infértil.⁶

CONCLUSIONES

El síndrome del varón 46 XX es todo un reto para el clínico. Sus características dificultan el diagnóstico temprano debido a la evolución. Las ventajas de la terapia de remplazo hormonal, con testosterona, dependerán del tiempo de inicio que evite las consecuencias de su déficit. La ausencia de virilización, osteopenia o disminución de la libido no son las únicas complicaciones en estos pacientes. Es importante ayudarles a desarrollarse adecuadamente, dependiendo de la etapa de la vida en que se encuentren, buscando la estabilidad emocional y psicológica. Hay reportes en los que el diagnóstico ha sido prenatal, gracias a los hallazgos ultrasonográficos o por muestras de ADN fetal; sin embargo, la mayoría de los casos no permite iniciar la sustitución de manera temprana.

En pacientes con diagnóstico durante el estudio de infertilidad, la atención multidisciplinaria siempre será la ideal, como pudo hacerse en el paciente del caso. Al ser un síndrome que abarca 0.3% de los casos de infertilidad masculina y que el estudio genético no forma parte de manera rutinaria del algoritmo diagnóstico del hipogonadismo primario es importante recalcar que estos pacientes tienen que ser valorados por un especialista en Medicina de la Reproducción experimentado, con conocimientos sólidos de

andrología. El médico debe conocer y dominar los algoritmos de estudio del hipogonadismo, saber practicar la adecuada exploración física masculina. Es importante saber explicar y hacer entender a la pareja estudiada que, debido a la azoospermia, es necesario recurrir a las técnicas de reproducción asistida, con semen de donante.

REFERENCIAS

1. Hwang K, Smith JF, Coward RM, et al. Evaluation of the azoospermic male: a committee opinion. *Fertil Steril* . 2018; 109 (5): 777-82. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.01.043>
2. Sánchez Fuentes S, Amaya García MJ, Enciso Izquierdo FJ MCS, Goena Iglesias M. Síndrome del varón 46 XX [46 XX Male syndrome]. *Endocrinol Nutr* . 2012; 59 (4): 276-78. doi:10.1016/j.endonu.2011.09.014
3. Abusheikha N, Lass A BP. Case report XX Males without SRY Gene and with Infertility. 2001; 16. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.4.717>
4. Trujillo M, González C, Lorda L, Querejeta M, Ayuso C RC. Prenatal diagnosis of 46, XX male fetus. *J Assist Reprod and Genet*. 2006; 23 (5): 253-54. <https://doi.org/10.1007/s10815-005-9020-2>.
5. Kim MS, Hwang PH, Lee DY. A 46,XX male adolescent presenting with a chief complaint of gynecomastia. *Pediatrics and Neonatology*. 2015; 56 (5): 357-59. doi:10.1016/j.pedneo.2015.04.006
6. Majzoub A, Mohamed A, Christopher S, Haitham E SAES. 46 XX karyotype during male fertility evaluation; Case series and literature review. *Asian J Androl* . 2017;19(2):168-72. 10.4103/1008-682X.181224
7. Terribile M, Stizzo M, Manfredi C, Quattrone C BF, Ranieri G D, Giuseppe B, Arcaniolo D DSM. 46,XX testicular disorder of sex development (DSD): A case report and systematic review. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55 (7). doi:10.3390/medicina55070371
8. Gil F, Roig N, Pastor M T, Moreno A, Monzó A RA. Síndrome de varón 46,XX (SRY +) asociado a Enfermedad de Crohn. *Rev Iberoam Fert Rep Hum*. 2014; 31: 43-47.
9. Berglund A, Johannsen TH, Stochholm K, et al. Incidence, prevalence, diagnostic delay, morbidity, mortality and socioeconomic status in males with 46,XX disorders of sex development: A nationwide study. *Human Reproduction*. 2017; 32 (8): 1751-1760. doi:10.1093/humrep/dex210
10. Yalcin MM, Ozkan C, Akturk M, Percin F E, Altinova A, Karakoc A, Ayvaz G CN. 46 XX male syndrome with hypogonadotropic hypogonadism: A case report. *North Clin Istanbul*. 2018; 3 (6): 308-311. doi:10.14744/nci.2018.57625



11. Ono M HVR. Disorders of sex development: New genes, new concepts. *Nat Rev Endocrinol*. 2013; 9 (2): 79-91. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.235>.
12. Bayramov Ruslan ,Günes Meltem Cerrah, Erdem Yagut DM. A case of SRY positive 46, XX male with speaking disorder. *J Biotechnol*. 2015; 208: S84-S85. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiotec.2015.06.264>
13. Chen T, Tian L, Wang X, Fan D, Ma G, Tang R XX. Possible misdiagnosis of 46,XX testicular disorders of sex development in infertile males. *Int J Med Sci*. 2020; 17 (9): 1136-41. 10.7150/ijms.46058
14. Rajender S, Rajani V, Gupta NJ, Chakravarty B, Singh L TK. SRY-negative 46,XX male with normal genitals, complete masculinization and infertility. *Mol Hum Reprod*. 2006; 12 (5): 341-46. <https://doi.org/10.1093/molehr/gal030>
15. Bhasin S, Basaria S. Diagnosis and treatment of hypogonadism in men. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011; 25(2): 251-70. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2010.12.002>

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

- 10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.
- 10.2. El resumen debe señalar claramente el estado del conocimiento actual y justificar porqué fue necesario revisarlo y cuáles son los aportes más sobresalientes al conocimiento.
- 10.3. Debe señalar claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia(pregunta PICO, etc), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.
- 10.4. Debe especificar el número artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.
- 10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.



El método del factor Bayes para la investigación en ginecología y obstetricia

The Bayes factor method for research in gynecology and obstetrics.

Cristian Ramos-Vera

Estimado Editor:

Un artículo de la presente revista refiere las controversias en la interpretación de la significación estadística (p valores), y recomienda el uso de métodos bayesianos¹ a partir de los datos de un estudio reciente que utilizó la prueba estadística de t de Student de muestras independientes para evaluar las diferencias de la media de la glucosa en ayuno (mg/dL) en pacientes embarazadas sin y con diabetes mellitus gestacional.² El propósito es presentar un ejemplo de reanálisis bayesiano^{3,4} a partir del valor comparativo ($t = -5.879$) y los datos muestrales (25 y 25) respectivamente.²

El empleo del factor de Bayes permite evaluar el contraste de probabilidad de las hipótesis estadísticas a partir del estado de los valores de p que brindan información adicional más allá de la interpretación dicotómica del rechazo o aceptación de la hipótesis nula,^{3,4} mediante un sistema de valores según la escala de clasificación de Jeffreys:⁵ débil, moderado, fuerte, muy fuerte y extrema. **Cuadro 1**

El factor Bayes consta de dos interpretaciones: FB_{10} (a favor de la hipótesis alternativa) y BF_{01} (a favor de la hipótesis nula) y el intervalo de credibilidad al 95%.⁶ Los resultados obtenidos del factor Bayes evidenciaron: $BF_{10} = 31000$ y $BF_{01} = 3.22e-05$ e IC95% [0.592 a 1.624] en pacientes embarazadas. La inferencia bayesiana refiere una evidencia extrema a favor de la hipótesis estadística alterna (diferencia) de la media de la glucosa en ayuno (mg/dL) reportada por Collantes-Gutiérrez y colaboradores.²

Área de investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad César Vallejo, Lima, Perú.

Correspondencia
Cristian Ramos Vera
cristony_777@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Ramos-Vera C. El método del factor Bayes para la investigación en ginecología y obstetricia. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (2): 182-184.
<https://doi.org/10.24245/gom.v89i2.5129>



Cuadro 1. Valores de interpretación cuantificable del factor Bayes

>100	Extrema	Hipótesis alternativa
30 + 100	Muy fuerte	Hipótesis alternativa
10 + 30	Fuerte	Hipótesis alternativa
3.1 - 10	Moderado	Hipótesis alternativa
1.1 - 3	Débil	Hipótesis alternativa
1	0	No evidencia
0.3 - 0.9	Débil	Hipótesis nula
0.29 - 0.1	Moderado	Hipótesis nula
0.09 - 0.03	Fuerte	Hipótesis nula
0.03 - 0.01	Muy fuerte	Hipótesis nula
<0.01	Extrema	Hipótesis nula

Nota: Creación propia, según la escala de clasificación de Jeffreys⁵

Así, también, se reporta el parámetro del factor Bayes máximo ($\max BF_{10} = 40579$) para determinar la estabilidad de los resultados, cuyo valor de mayor magnitud refuerza una mayor consistencia en la estimación de la reevaluación bayesiana.⁶

El factor Bayes es de gran utilidad en otros análisis y reanálisis clínicos que se basan en el enfoque de significación estadística.^{7,8} Es más idóneo que la inclusión del tamaño de efecto (TE), pues aún no hay un consenso claro de su interpretación, debido a que los criterios TE divergen entre las diferentes áreas de las ciencias de la salud. Asimismo, se carece de un estándar propuesto por la literatura científica en los ámbitos de ginecología y obstetricia, por lo tanto, el uso del factor Bayes es un gran aporte metodológico para este ámbito y para futuros artículos publicados en la revista. Su aplicación es esencial para precisar el grado de fuerza probatoria de las hipótesis estadísticas más allá del marco de los valores de p.

REFERENCIAS

1. Niz-Ramos J. Las falacias de la p y significación estadística. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88(8):536-41. doi:10.24245/gom.v88i8.4534

2. Collantes-Gutiérrez AA, Romero-Ogawa T, Morales-López A, Espinosa-de Santillana IA. Concentraciones de vitamina D en mujeres embarazadas y su relación con diabetes gestacional. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88(12):853-9. doi:10.24245/gom.v88i12.4592
3. Ly A, Raj A, Etz A, Gronau QF, Wagenmakers EJ. Bayesian reanalyses from summary statistics: a guide for academic consumers. *Adv Meth Pract Psychol Sci.* 2018;1(3):367-74. doi:10.1177/2515245918779348.
4. Marsmann M, Wagenmakers EJ. Bayesian benefits with JASP. *Eur. J. Dev. Psychol.* 2017;14(5):545-55. doi:10.1080/17405629.2016.12596144.
5. Jeffreys H. *Theory of probability.* Oxford: Oxford University Press; 1961.
6. Goss-Sampson MA. *Bayesian Inference in JASP: A Guide for Students.* University of Amsterdam: JASP team; 2020. doi: http://dx.doi.org/10.17605/OSF.IO/CKNXM
7. Kelter R. *Bayesian alternatives to null hypothesis significance testing in biomedical research: a non-technical introduction to Bayesian inference with JASP: BMC Med Res Methodol.* 2020; 20:1-12. doi:10.1186/s12874-020-00980-6
8. Ramos-Vera CA. Replicación bayesiana: cuán probable es la hipótesis nula e hipótesis alterna. *Educ Méd.* 2020. Epub 2020 Dic 02. doi:10.1016/j.edumed.2020.09.014

Comentario del Dr. José Niz Ramos, autor del artículo: ***Las falacias de la p y significación estadística***

Respetado Editor:

En respuesta a la carta “El método del factor Bayes para la investigación en ginecología y obstetricia” de Cristian Ramos-Vera, que menciona mi artículo,¹ debo señalar que estoy totalmente de acuerdo con sus comentarios y precisiones, haciéndolo fácil y entendible con el ejemplo utilizado del artículo de Collantes-Gutiérrez.²

El análisis estadístico en los estudios experimentales u observacionales con los métodos bayesianos contribuye a dar más información y, principalmente, es más procedente que los métodos clásicos de las pruebas de hipótesis.

Los métodos clásicos son, evidentemente, más fáciles de aplicar, y los conoce la mayoría de los

investigadores; pero que se pueda agregar en el modelo bayesiano el análisis a priori (puntos de vista antes del estudio) resulta atractivo, dado que es el método en que razonamos cotidianamente a la hora de hacer nuestras inferencias. Si bien los cálculos son más engorrosos, las facilidades que brindan los programas de cómputo en los momentos actuales resuelven este problema.³

El método de Bayes es un método cuantificable que permite ponderar la evidencia asociada a la hipótesis nula y a la hipótesis alterna por medio de los valores de débil a extrema como señala el autor, por lo que evita la dicotomización irreflexiva basada en la significación estadística.

Este tipo de comunicación beneficia el conocimiento y ayuda a que los resultados de los trabajos sean analizados con paradigmas más

veraces que favorezcan una mejor calidad de nuestra revista.

Este modelo de enfoques debe sugerirse a los autores que envían artículos a Ginecología y Obstetricia de México, para mejorar la calidad de los trabajos.

REFERENCIAS

1. Niz-Ramos J. Las falacias de la p y significación estadística. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88(8):536-41. doi:10.24245/gom.v88i8.4534
2. Collantes-Gutiérrez AA, Romero-Ogawa T, Morales-López A, Espinosa-de Santillana IA. Concentraciones de vitamina D en mujeres embarazadas y su relación con diabetes gestacional. *Ginecol Obstet Mex.* 2020;88(12):853-9. doi:10.24245/gom.v88i12.4592
3. Matthews Robert A. J. Moving Towards the Post $p < 0.05$ Era via the Analysis of Credibility, *The American Statistician*, 2019;73:sup1, 202-212, DOI: 10.1080/00031305.2018.1543136



Instrucciones para los autores

1. Los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (*Open Journal System*), junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Debe ingresar a: www.revisionporpares.com, registrarse y cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. La extensión no deberá exceder de 12 cuartillas (2500 palabras). Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.ginecologiyobstetricia.org.mx

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa, por escrito, del editor.

2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores (el límite máximo debe ser de 6 integrantes, es decir, el autor principal y 5 coautores. Deberá especificarse la participación de cada uno en el artículo), su adscripción (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, número, código postal, ciudad y Estado), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico de todos los autores y señalando a uno de ellos para recibir la correspondencia relacionada con el artículo. Cuando un artículo es **aprobado** por el Comité Editorial de Ginecología y Obstetricia de México para publicación, no podrán efectuarse cambios adicionales (eliminar o agregar) de autores y coautores, cargos institucionales, ni adscripciones; es decir, aparecerán señalados como lo indicaron en el archivo original de envío.
 - 2.2. **Resumen.** Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés con los siguientes apartados: objetivo, material y método, resultados y conclusiones. Su texto no deberá exceder 250 palabras.
 - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

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

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

de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

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

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

Conclusiones. Sólo deben referirse a los resultados y su trascendencia, o a su limitación.

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

- 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas. Ambos deben incluirse en forma secuencial enseguida de la lista de referencias y nunca en imagen.
- 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
- 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

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

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

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

5. En el archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final, después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. En los cuadros también deberán evitarse las abreviaturas y si fueran estrictamente necesarias, se especificarán al pie del cuadro.



8. Sólo deben incluirse las referencias bibliográficas consultadas para sustentar una afirmación, negación o divergencia en algún concepto. Las referencias deben ser del autor que se cita y no del artículo de éste citado por terceros. Las citas referenciadas son motivo de rechazo del artículo. Lo mismo que las que sólo se agregan por ser recientes y que en el cuerpo del texto no están suficientemente sustentadas o aludidas. Su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas".

- 8.1. Los artículos, capítulos de libros, portales de internet, entre otros, deben citarse tal como aparecen en la fuente consultada.

Ejemplos

Publicación periódica

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

Libro

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

Portal de internet

Coustan RD, Jovanovic L. Gestational diabetes mellitus: glycemic control and maternal prognosis. *Massachusetts: Uptodate Waltham*. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.uptodate.com/>> (Consulta: mayo 2016).

Nueva forma de citación

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de Referencia que incluya número DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jyobfe.2015.04.015>.
9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

10. Artículos de revisión

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

- 10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.
- 10.2. El resumen debe señalar claramente el estado del conocimiento actual y justificar porqué fue necesario revisarlo y cuáles son los aportes más sobresalientes al conocimiento.
- 10.3. Debe señalar claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia

(pregunta PICO, etc), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.

- 10.4. Debe especificar el número artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.

- 10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.

11. Reporte de casos clínicos

Éstos deberán reunir los siguientes requisitos:

- 11.1. Resumen estructurado: antecedentes, objetivo de reportar el caso, descripción del caso y conclusiones.
- 11.2. En el cuerpo del texto los antecedentes deben ser breves, con exposición igualmente concisa del estado actual del conocimiento de la patología motivo de comunicación. Si es un caso excepcional cuál es la epidemiología internacional y nacional reportada.
- 11.3. Debe señalarse claramente cómo se sospechó, cómo se estableció el diagnóstico, tipos de estudio indicados, tratamiento y resultados de éste.
- 11.4. Si el caso tiene revisión bibliográfica, debe señalarse claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia, bases de datos consultadas, periodo en el que se realizó; número de artículos encontrados, seleccionados y motivo de la selección.

12. Cartas al editor

Éstas deberán reunir los siguientes requisitos:

- 12.1. Las Cartas al editor comprenden los siguientes propósitos:
 - Emitir un juicio crítico acerca de un hecho médico de dominio público.
 - Opinar acerca de algunos aspectos de la política editorial de la revista médica en cuestión.
 - Ampliar, interpretar o explicar algunos aspectos de un trabajo de investigación publicado recientemente en la revista.
 - Discutir los resultados de un estudio o señalar defectos metodológicos o de interpretación de los resultados de un trabajo, también recientemente publicado.
 - Comunicar en forma breve los resultados de un estudio semejante a otro publicado en la revista.
 - Exponer un hallazgo clínico o experimental no descrito previamente en la literatura.
- 12.2. En el orden metodológico, el texto de una carta enviada al editor debe tener una extensión no mayor a 800 palabras o una cuartilla y media.
- 12.3. Pueden incluir, aunque no es habitual, cuadros, figuras o ambos.
- 12.4. Es importante anexar Referencias bibliográficas que sustenten los comentarios emitidos.
- 12.5. Las Cartas al editor se revisarán por el Comité Editorial con el mismo rigor que se exige para el resto de los artículos enviados por los autores.



INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

- TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

- LOS AUTORES ASEGURAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS PÚBLICAS O PRIVADAS.

- LOS AUTORES ESTÁN DE ACUERDO EN QUE SU TEXTO SEA CORREGIDO DE ACUERDO CON EL CRITERIO DEL EDITOR Y EN CEDER SUS DERECHOS DE PUBLICACIÓN A LA REVISTA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES: NOMBRE Y FIRMA

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE Y FIRMA

LUGAR: _____ FECHA: _____

NOTA IMPORTANTE

Los autores deben estar de acuerdo en que los artículos aceptados para publicación serán objeto de una revisión editorial (syntaxis y ortografía) para adaptarlos al estilo propio de la revista, descrito en las Instrucciones para los autores.