



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 221 **Diagnóstico y pronóstico fetal de la anomalía de Ebstein**
Raúl San Luis-Miranda, Laura G Arias-Monroy, Mario Alberto Alcántar-Mendoza, Carlos Cabrera Arroyo, Edgar Mendoza Reyes, Silvia Córdova Jarer
- 231 **Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis***
Jesús Roberto Villagrana-Zesati, Fernando M Guerra-Infante, Irma Elena Sosa-González
- 239 **Factores relacionados con hemorragia durante la operación cesárea**
Enrique Rosales Aujang

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 245 **Variantes genéticas asociadas con infertilidad masculina en pacientes mexicanos**
Raúl Eduardo Piña-Aguilar, María del Carmen Chima-Galán, María de la Concepción A Yerena-de-Vega, Miguel Ángel Regalado-Hernández, Cecilia Sánchez-Guerrero, Liliana García-Ortiz, Yuritzi Santillán-Hernández, Jesús Daniel Moreno-García

CASOS CLÍNICOS

- 259 **Diagnóstico prenatal de acretismo-percristismo placentario**
Francisco Javier Haghenbeck-Altamirano, Teresa Leis-Márquez, Rodrigo Ayala-Yáñez, Luz del Carmen Juárez-García, Carla García-Moreno
- 272 **Torsión anexial: tres casos**
Henry Aristóteles Mateo Sáenz, Grecia Carolina Taboada-Pérez, Lysandra Hernández-Arroyo, Melissa Mateo-Madrigal, Victoria Mateo-Madrigal
- 279 **Resultado positivo de gonadotropina coriónica humana. Consideraciones diagnósticas**
Belén Carazo-Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro, Olivia Lafalla-Bernad, María del Carmen Pérez-Serrano, Patricia Bretón-Hernández, Ernesto Fabre-González

BIOÉTICA

- 284 **Violencia por motivos de género: un precio demasiado alto**
Samuel Karchmer

HACE 55 AÑOS

- 291 **Endometriosis. Algunos aspectos poco frecuentes**
Joseph Hyde Pratt

CARTA AL EDITOR

- 296 **Sobre la ginecoobstetricia y las subespecialidades**
Norberto Plascencia Moncayo

Indizada en: Index Medicus, ARTEMISA, Índice Médico Latinoamericano, LILACS, Medline.

EDITADA POR LA FEDERACIÓN MEXICANA DE COLEGIOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, A.C.

FUNDADA POR LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA EN 1945



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 81, número 5, mayo 2013

CONTENIDO

CONTENT

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 221 Diagnóstico y pronóstico fetal de la anomalía de Ebstein**
Raúl San Luis-Miranda, Laura G Arias-Monroy, Mario Alberto Alcántar-Mendoza, Carlos Cabrera Arroyo, Edgar Mendoza Reyes, Silvia Córdova Jarer
- 231 Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis***
Jesús Roberto Villagrana-Zesati, Fernando M Guerra-Infante, Irma Elena Sosa-González
- 239 Factores relacionados con hemorragia durante la operación cesárea**
Enrique Rosales Aujang

ORIGINAL ARTICLES

- 221 Fetal diagnosis and prognosis of Ebstein's anomaly**
Raúl San Luis-Miranda, Laura G Arias-Monroy, Mario Alberto Alcántar-Mendoza, Carlos Cabrera Arroyo, Edgar Mendoza Reyes, Silvia Córdova Jarer
- 231 Clinical efficacy of fluconazole, tinidazole and clindamycin vs fluconazole, tinidazole and azithromycin in the treatment of mixed cervical-vaginal infections, included those caused by *Mycoplasma* and *Chlamydia trachomatis***
Jesús Roberto Villagrana-Zesati, Fernando M Guerra-Infante, Irma Elena Sosa-González
- 239 Factors related to hemorrhage during cesarean section**
Enrique Rosales Aujang

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 245 Variantes genéticas asociadas con infertilidad masculina en pacientes mexicanos**
Raúl Eduardo Piña-Aguilar, María del Carmen Chima-Galán, María de la Concepción A Yerena-de-Vega, Miguel Ángel Regalado-Hernández, Cecilia Sánchez-Guerrero, Liliana García-Ortiz, Yuritzi Santillán-Hernández, Jesús Daniel Moreno-García

REVIEW ARTICLE

- 245 Genetic variants associated to male infertility in Mexican patients**
Raúl Eduardo Piña-Aguilar, María del Carmen Chima-Galán, María de la Concepción A Yerena-de-Vega, Miguel Ángel Regalado-Hernández, Cecilia Sánchez-Guerrero, Liliana García-Ortiz, Yuritzi Santillán-Hernández, Jesús Daniel Moreno-García

CASOS CLÍNICOS

- 259 Diagnóstico antenatal de acretismo-percretismo placentario**
Francisco Javier Haghenbeck-Altamirano, Teresa Leis-Márquez, Rodrigo Ayala-Yáñez, Luz del Carmen Juárez-García, Carla García-Moreno
- 272 Torsión anexial: tres casos**
Henry Aristóteles Mateo Sáñez, Grecia Carolina Taboada-Pérez, Lysandra Hernández-Arroyo, Melissa Mateo-Madrigal, Victoria Mateo-Madrigal
- 279 Resultado positivo de gonadotropina coriónica humana. Consideraciones diagnósticas**
Belén Carazo-Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro, Olivia Lafalla-Bernad, María del Carmen Pérez-Serrano, Patricia Bretón-Hernández, Ernesto Fabre-González

CLINICAL CASES

- 259 Antenatal diagnosis of placental accretism-percristism**
Francisco Javier Haghenbeck-Altamirano, Teresa Leis-Márquez, Rodrigo Ayala-Yáñez, Luz del Carmen Juárez-García, Carla García-Moreno
- 272 Adnexal torsion: three cases**
Henry Aristóteles Mateo Sáñez, Grecia Carolina Taboada-Pérez, Lysandra Hernández-Arroyo, Melissa Mateo-Madrigal, Victoria Mateo-Madrigal
- 279 Positive result of human chorionic gonadotropin. Diagnostic considerations**
Belén Carazo-Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro, Olivia Lafalla-Bernad, María del Carmen Pérez-Serrano, Patricia Bretón-Hernández, Ernesto Fabre-González

BIOÉTICA

- 284 Violencia por motivos de género: un precio demasiado alto**
Samuel Karchmer

BIOETHICS

- 284 Gender-based violence: a too high price**
Samuel Karchmer

HACE 55 AÑOS

- 291 Endometriosis. Algunos aspectos poco frecuentes**
Joseph Hyde Pratt

55 YEARS AGO

- 291 Endometriosis: certain infrequent aspects**
Joseph Hyde Pratt

CARTA AL EDITOR

- 296 Sobre la ginecoobstetricia y las subespecialidades**
Norberto Plascencia Moncayo

LETTER TO THE EDITOR

- 296 About gynecobstetrics and subspecialties**
Norberto Plascencia Moncayo



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 81, número 5, mai 2013

CONTENU

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

- 221 Diagnostic et pronostic fœtal de d'Ebstein**
Raúl San Luis-Miranda, Laura G Arias-Monroy, Mario Alberto Alcántar-Mendoza, Carlos Cabrera Arroyo, Edgar Mendoza Reyes, Silvia Córdova Jarer
- 231 Efficacité clinique du fluconazole, tinidazole et clindamycine vs fluconazole, tinidazole et l'azithromycine dans le traitement des infections cervico-vaginales mixtes, y compris celles causées par les mycoplasmes et de *Chlamydia trachomatis***
Jesús Roberto Villagrana-Zesati, Fernando M Guerra-Infante, Irma Elena Sosa-González
- 239 Facteurs liés à l'hémorragie au cours de la césarienne**
Enrique Rosales Aujang

ARTICLE DE REVUE

- 245 Variantes génétiques associées à une infertilité masculine chez les patients mexicains**
Raúl Eduardo Piña-Aguilar, María del Carmen Chima-Galán, María de la Concepción A Yerena-de-Vega, Miguel Ángel Regalado-Hernández, Cecilia Sánchez-Guerrero, Liliana García-Ortiz, Yuritzi Santillán-Hernández, Jesús Daniel Moreno-García

CAS CLINIQUES

- 259 Diagnostic anténatal du placenta accretismo-percre-tismo**
Francisco Javier Haghenbeck-Altamirano, Teresa Leis-Márquez, Rodrigo Ayala-Yáñez, Luz del Carmen Juárez-García, Carla García-Moreno
- 272 Torsion annexielle: trois cas**
Henry Aristóteles Mateo Sáñez, Grecia Carolina Taboada-Pérez, Lysandra Hernández-Arroyo, Melissa Mateo-Madrigal, Victoria Mateo-Madrigal
- 279 Résultat positif pour la gonadotrophine chorionique humaine. Considérations diagnostiques**
Belén Carazo-Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro, Olivia Lafalla-Bernad, María del Carmen Pérez-Serrano, Patricia Bretón-Hernández, Ernesto Fabre-González

BIOÉTHIQUE

- 284 Gender-based violence : un prix trop élevé**
Samuel Karchmer

IL YA 55 ANS

- 291 Endométriose. Certains aspects inhabituels**
Joseph Hyde Pratt

LETTRE À L'ÉDITEUR

- 296 Sur l'OB/GYN et les subspecialités**
Norberto Plascencia Moncayo

CONTEÚDO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

- 221 Diagnóstico e prognóstico fetal de anomalia de Ebstein**
Raúl San Luis-Miranda, Laura G Arias-Monroy, Mario Alberto Alcántar-Mendoza, Carlos Cabrera Arroyo, Edgar Mendoza Reyes, Silvia Córdova Jarer
- 231 Eficácia clínica de fluconazol, tinidazol, clindamicina vs fluconazole, tinidazol e azitromicina no tratamento de infecções mistas cérvico-vaginais, incluindo aquelas causadas por *Mycoplasma* e *Chlamydia trachomatis***
Jesús Roberto Villagrana-Zesati, Fernando M Guerra-Infante, Irma Elena Sosa-González
- 239 Fatores relacionados à hemorragia durante a cesariana**
Enrique Rosales Aujang

ARTIGO DE REVISÃO

- 245 Variantes genéticas associadas a infertilidade masculina em pacientes mexicanos**
Raúl Eduardo Piña-Aguilar, María del Carmen Chima-Galán, María de la Concepción A Yerena-de-Vega, Miguel Ángel Regalado-Hernández, Cecilia Sánchez-Guerrero, Liliana García-Ortiz, Yuritzi Santillán-Hernández, Jesús Daniel Moreno-García

CASOS CLÍNICOS

- 259 Diagnóstico antenatal de accretismo-percre-tismo pla-centário**
Francisco Javier Haghenbeck-Altamirano, Teresa Leis-Márquez, Rodrigo Ayala-Yáñez, Luz del Carmen Juárez-García, Carla García-Moreno
- 272 Torção anexial: três casos**
Henry Aristóteles Mateo Sáñez, Grecia Carolina Taboada-Pérez, Lysandra Hernández-Arroyo, Melissa Mateo-Madrigal, Victoria Mateo-Madrigal
- 279 Resultado positivo para gonadotrofina coriônica humana. Considerações sobre diagnóstico**
Belén Carazo-Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro, Olivia Lafalla-Bernad, María del Carmen Pérez-Serrano, Patricia Bretón-Hernández, Ernesto Fabre-González

BIOÉTICA

- 284 Violência baseada em gênero: um preço muito alto**
Samuel Karchmer

HÁ 55 ANOS

- 291 Endometriose. Alguns aspectos incomuns**
Joseph Hyde Pratt

CARTA AO EDITOR

- 296 O OB/GYN e as subespecialidades**
Norberto Plascencia Moncayo



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2013

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 1,300.00
Personal:	\$ 1,150.00
Ejemplares publicados:	\$ 150.00

En el extranjero

Institucional (multireaders):	US\$ 170.00
Personal:	US\$ 165.00

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

Toda correspondencia debe dirigirse al editor: Dr. Carlos Fernández del Castillo S.

Ginecología y Obstetricia de México. Nueva York 38, colonia Nápoles, México 03810 DF. Teléfono: 5523-1664.

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®). José Martí 55, México 11800 DF. Teléfono: 5678-2811, fax: 5678-4947.

Impresa en: Grupo Art Graph, Querétaro, Qro. Tel.: (442) 2208969

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York núm. 38,
colonia Nápoles, del. Benito Juárez,
CP 03810, México, DF.
Teléfonos: 5682-4823 directo y 5669-0211,
de 17:00 a 20:00 horas.
E-mail: revista@femecog.org.mx

Publicidad

Georgina González Tovar
Ejecutiva de ventas
Teléfono: 5678-2811
Celular: 044-55-1825-0224
E-mail: ggonzalez@nietoeditores.com.mx

Publicidad

Alejandra Nieto Sánchez
Ejecutiva de ventas
Teléfono: 5678-2811
Nextel: 1088-40-60
E-mail: anieto@nietoeditores.com.mx

Cantidad de ejemplares impresos: 5,500

Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto

Diagramación: Elidé Morales del Río



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

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

COEDITORES ASOCIADOS

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno*

Dr. Armando Torres Ramírez*

Dr. Estanislao Díaz Barriga*

Dr. Manuel Álvarez Navarro*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Víctor Espinosa de los Reyes

Dr. Juan Rodríguez Argüelles

Dr. Carlos Mac Gregor SN

Dr. Samuel Karchmer K

Dr. Efraín Vázquez Benítez

Dr. Roberto Ahued Ahued

Dr. José Antonio Sereno Coló

Dr. Javier Santos González

Dr. Jesús Leal del Rosal

Dr. René Bailón Uriza

Dr. Alberto Kably Ambe

COMITÉ DE REVISIÓN POR PARES PARA EL AÑO 2013

Dra. Judith Ablanado Aguirre (Región I)

Dr. Manuel Álvarez Navarro (Región I)

Dr. Carlos Aranda Flores (Región I)

Dr. Aquiles R Ayala Ruíz (Región I)

Dr. Luis Alberto Barrera González (Región VII)

Dr. Francisco Bernárdez Zapata (Región I)

Dr. Herman Brandt (Región I)

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz (Región IV)

Dr. Rafael G Buitrón García F (Región I)

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar (Región III)

Dr. Francisco Cabral Castañeda (Región I)

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón (Región VI)

Dr. Ernesto Castelazo Morales (Región I)

Dr. Cuauhtémoc Celis González (Región I)

Dr. Pedro Coronel Brizio (Región VI)

Dr. Salvador de la Maza Labastida (Región IV)

Dr. Paolo Di Castro Stringher (Región I)

Dr. Guillermo Díaz Barreiro Palencia (Región I)

Dr. Sergio Fajardo Dueñas (Región V)

Dr. Carlos Félix Arce (Región IV)

Dr. Óscar Flores Carreras (Región V)

Dr. Ángel García Alonso (Región I)

Dr. Ranferi Gaona Arreola (Región I)

Dr. Fernando Gasque López (Región VII)

Dr. Salvador Gaviño Ambríz (Región I)

Dr. Fernando Gaviño Gaviño (Región I)

Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea (Región I)

Dra. Adriana González del Ángel (Región I)

Dra. Patricia Grether González (Región I)

Dr. Pablo Gutiérrez Escoto (Región I)

Dr. Marcelino Hernández Valencia (Región I)

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz (Región I)

Dr. Francisco Ibarguengoitia Ochoa (Región I)

Dr. Valentín Ibarra Chavarría (Región I)

Dr. Sebastián Iris de la Cruz (Región I)

Dr. Alberto Kably Ambe (Región I)

Dr. Jorge Kunhardt Rasch (Región I)

Dr. Roger Lara Ricalde (Región I)

Dra. María Teresa Leis Márquez (Región I)

Dra. Josefina Lira Plascencia (Región I)

Dr. Jesús Lozano de la Garza (Región IV)

Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz (Región I)

Dra. Dora Gilda Mayén Molina (Región I)

Dr. Reynaldo Milla Villeda (Región III)

Dr. José de Jesús Montoya Romero (Región III)

Dr. José Antonio Moreno Sánchez (Región I)

Dr. David Antonio Nava Muñoz (Región II)

Dr. Eduardo S Neri Ruz (Región I)

Dr. José Niz Ramos (Región I)

Dr. Arturo Novoa Vargas (Región I)

Dr. Norberto Plascencia Moncayo (Región VI)

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez (Región I)

Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez (Región I)

Dr. José Antonio Ruiz Moreno (Región I)

Dr. Carlos Salazar López Ortiz (Región I)

Dr. Carlos Sánchez Basurto (Región I)

Dr. Álvaro Santibáñez Morales (Región I)

Dr. Luis Senties Cortina (Región I)

Dr. Claudio Serviere Zaragoza (Región I)

Dr. Luis Simón Pereira (Región I)

Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón (Región V)

Dr. Gilberto Tena Alavez (Región I)

Dr. Rubén Tlapanco Barba (Región I)

Dr. Pedro Tonda Ribo (Región IV)

Dr. Emigdio Torres Farías (Región V)

Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez (Región V)

Dra. Patricia Velázquez Castellanos (Región V)

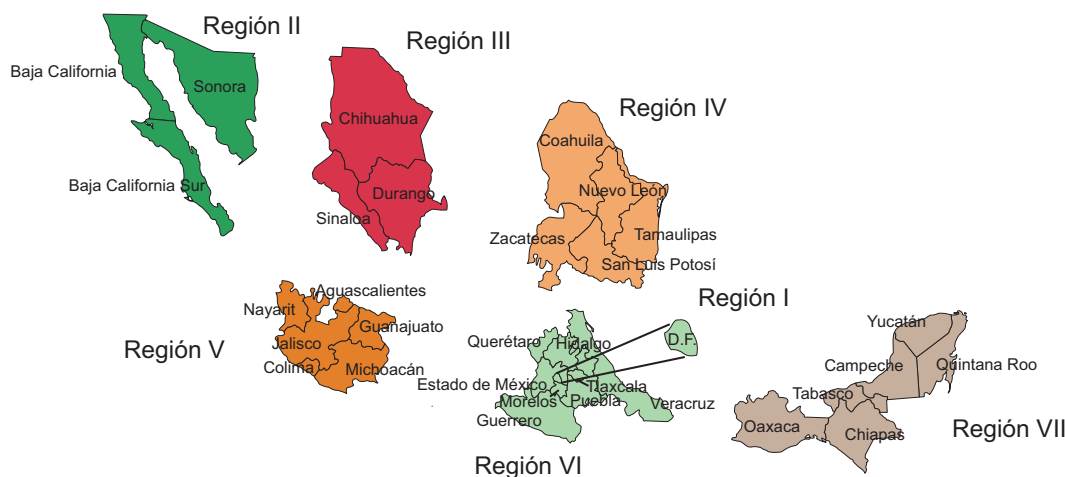
Dr. Drusso Vera Gaspar (Región I)

Dr. Armando Vera Torres (Región V)

Dr. Manuel Villalobos Román (Región I)

Dr. Antonio Zaldívar Neal (Región I)

*SOCIOS DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE EDITORES DE REVISTAS BIOMÉDICAS, A.C. (AMERBAC) Y MIEMBROS DE LA WORLD ASSOCIATION OF MEDICAL EDITORS (WAME).



Agrupaciones federadas

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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

Fundada en 1960

Consejo Directivo 2011-2013

Dr. José de Jesús Montoya Romero
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Vicepresidente

Dr. Emilio Valerio Castro
Primer Secretario Propietario

Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Segundo Secretario Propietario

Dr. Alfonso Murillo Uribe
Primer Secretario Suplente

Dra. Josefina Lira Plascencia
Segunda Secretaria Suplente

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Tesorero

Dr. Jorge Tommasi Pedraza
Subtesorero

Directores Regionales Periodo 2012-2014

Dr. Ángel García Alonso López
Región I
Dr. José Andrés Acosta Santana
Región II
Dr. Antonio Sifuentes Álvarez
Región III

Dr. Paulo Felipe Meade Treviño
Región IV
Dr. Orlando Román Cruz Toraya
Región V
Dr. Armando Martínez Ponce
Región VI

Dr. Roger Manuel Rosado López
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
International Federation of
Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

ARTEMISA, EMBASE CD/OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, EMBASE CD/PEDIATRICS, EXCERPTA MÉDICA, INDEX MEDICUS,
ÍNDICE MÉDICO LATINOAMERICANO, LILACS, MEDLINE, SCIENCE CITATION INDEX, ULRICH, EBSCO.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Editorial

En la actualidad, con la ecocardiografía fetal es posible confirmar el diagnóstico *in utero* de diversos padecimientos y determinar con certeza el pronóstico perinatal de los afectados. La anomalía de Ebstein está entre las cinco cardiopatías más frecuentes diagnosticadas *in utero* y conlleva alto riesgo de mortalidad perinatal por la aparición progresiva de insuficiencia cardíaca derecha e hidrops. En esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluye una investigación que tuvo como propósito revisar los casos de anomalía de Ebstein diagnosticados con ecocardiografía fetal, analizar los parámetros pronóstico establecidos y correlacionarlos con su evolución *in utero* y al nacimiento.

Las infecciones de transmisión sexual favorecen la esterilidad, la infertilidad y el embarazo ectópico. También pueden causar aborto, parto inmaduro, rotura prematura de membranas, parto pretérmino, infección intraamniótica e infección puerperal. En el neonato pueden causar neumonía, meningitis, sepsis *in utero*, sepsis neonatal temprana o tardía y tracoma, entre otras, por lo que es importante contar con esquemas de amplio espectro que cubran los gérmenes habitualmente implicados en las infecciones cérvico-vaginales mixtas y que, además, sean eficaces, seguros, cortos y que favorezcan el cumplimiento. En este número se publica un artículo que compara la eficacia de dos combinaciones de antimicrobianos (fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina) para el tratamiento de las infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las ocasionadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*.

El artículo de revisión aborda las variantes genéticas asociadas con infertilidad masculina en pacientes mexicanos y revisa el abordaje genético propuesto en la guía

de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología (FEMECOG) para el tratamiento de la infertilidad masculina en la que recomienda realizar estudios genéticos, como parte del diagnóstico, y recibir asesoramiento genético. También se realizó una revisión sistemática de la bibliografía en Pubmed y en el Web of Knowledge de 1980 a 2012 de las variantes genéticas que se han asociado con la infertilidad masculina en pacientes mexicanos. Las variantes genéticas en pacientes infértiles mexicanos reportadas en la mayor parte de los estudios son las alteraciones cromosómicas. Poco se conoce de la genética de pacientes infértiles mexicanos, a excepción de las alteraciones cromosómicas; sin embargo, la contribución de la genética como causa de infertilidad masculina cobra más relevancia cada vez y actualmente el tratamiento consensuado del hombre infértil incluye la valoración del componente genético. Por tanto, este artículo pretende ser una orientación rápida para los clínicos que desean conocer qué se ha reportado acerca de las variantes genéticas relacionadas con infertilidad masculina en población mexicana y cómo abordar su diagnóstico.

Hace 55 años, el doctor Joseph Hyde Pratt publicó en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO un trabajo titulado “Endometriosis. Algunos aspectos poco frecuentes” en donde señaló que: “La relación de la endometriosis estromal con la endometriosis o adenomiosis nunca ha sido probada y se hace hincapié en las características gruesas de los tejidos encontrados sobre la superficie del útero. Tal aspecto es diagnóstico de la condición, la cual se acompaña de un buen pronóstico, aunque microscópicamente las lesiones a menudo parecen ser un grado bajo de sarcomas del estroma endometrial.”

Carlos Fernández del Castillo S

Niveles de Medicina Basada en la Evidencia [Adaptado de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, Levels of Evidence (May 2001) <http://www.cebm.net/>]

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

1a	Evidencia obtenida a partir de revisiones sistemáticas y/o 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 y/o 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 inconscientes o no concluyentes con cualquier nivel de evidencia

Diagnóstico y pronóstico fetal de la anomalía de Ebstein

Raúl San Luis-Miranda,¹ Laura G Arias-Monroy,² Mario Alberto Alcantar-Mendoza,³ Carlos Cabrera Arroyo,⁴ Edgar Mendoza Reyes,⁵ Silvia Córdova Jarer⁶

RESUMEN

Antecedentes: en la actualidad, con la ecocardiografía fetal, es posible confirmar el diagnóstico *in utero* de la anomalía de Ebstein y determinar, con certeza, el pronóstico perinatal de los afectados.

Objetivo: revisar 16 casos diagnosticados con anomalía de Ebstein, mediante ecocardiografía fetal, y analizar los parámetros ecocardiográficos pronóstico establecidos por Pavlova y su grupo.

Material y método: estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, de pacientes con diagnóstico fetal de anomalía de Ebstein, efectuado de enero de 2001 a diciembre de 2011. Se analizan los parámetros ecocardiográficos y su correlación con la evolución perinatal de 16 casos con anomalía de Ebstein.

Resultados: la edad materna de 27.94 ± 5.7 años y la edad gestacional fue de 31.3 ± 3.6 semanas. La mortalidad *in utero* representó 37.5% ($n = 6$) y la neonatal 50% ($n = 8$), sobrevivieron dos pacientes (12.5%). El índice cardiotorácico fue de 0.61 ± 0.074 , la relación foramen oval-septum interauricular de 0.6 ± 0.015 , la obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho se observó en 14 (87.5%) pacientes. El 81% de los fallecidos tuvo un grado de desplazamiento valvular mayor de 2.5, relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo de 2.24 ± 0.37 . La vena umbilical fue pulsátil en 64% de los fallecidos, la insuficiencia tricuspídea fue severa en 15 casos (94%, 21.62 ± 2.82 mmHg), el hidrops afectó a 18.7%.

Conclusiones: son factores de mal pronóstico de la anomalía de Ebstein en etapa fetal: índice cardiotorácico mayor de 0.55, relación foramen oval-septum interauricular menor de 0.3, la obstrucción a la vía de salida, grado de desplazamiento valvular mayor de 2.5, ausencia de flujo reverso en conducto arterioso, relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo mayor de 2. La anomalía de Ebstein diagnosticada *in utero* tiene mortalidad perinatal de 87.5%.

Palabras clave: cardiología fetal, anomalía de Ebstein fetal, ecocardiografía fetal, diagnóstico prenatal.

ABSTRACT

Background: Currently fetal echocardiography may confirm the diagnosis *in utero* of Ebstein anomaly, as well as determine the perinatal outcome with high certainty.

Objective: To review 16 cases diagnosed with Ebstein anomaly, by fetal echocardiography, analyzing prognostic echocardiographic parameters set by Pavlova and colleagues.

Material and method: A descriptive, observational, retrospective study was done in patients with fetal diagnosis of Ebstein anomaly, during January 2001 to December 2011. Echocardiographic para-

meters are analyzed and its correlation to perinatal evolution of 16 cases of Ebstein anomaly.

Results: Maternal age was of 27.94 ± 5.7 years, gestational age was 31.3 ± 3.6 weeks. *In utero* mortality represented 37.5% ($n = 6$), and neonatal mortality 50% ($n = 8$), two patients (12.5%) survived. Cardiothoracic index was of 0.61 ± 0.074 , ratio foramen ovale-atrial septal was of 0.6 ± 0.015 , obstruction of the outflow tract of the right ventricle was seen in 14 (87.5%) patients; 81% of the deceased had a degree of displacement valve > 2.5 ; ratio right ventricle-left ventricle 2.24 ± 0.37 . The umbilical vein was throbbing in 64% of the deceased, the tricuspid insufficiency was severe in 15 cases (94%, 21.62 ± 2.82 mmHg), hydrops affected 18.7% of patients.

Conclusions: The following factors are of bad prognosis in fetal stage of Ebstein anomaly: cardiothoracic index > 0.55 , relative foramen ovale-atrial septal < 0.3 , the obstruction to the outflow tract, a degree of valve displacement > 2.5 , absence of reverse flow in the duct arteriosus, ratio right ventricle-left ventricle > 2 . The Ebstein anomaly diagnosed *in utero* has a perinatal mortality of 87.5%.

Key words: fetal cardiology, fetal Ebstein anomaly, fetal echocardiography, prenatal diagnostic.

RÉSUMÉ

Antécédents: de nos jours avec l'échocardiographie foetale pourrait confirmer le diagnostic *in utero* de d'Ebstein et déterminer avec certitude le pronostic périnatal touché.

Objectif: révision l'expérience des 16 cas diagnostiqué d'Ebstein, à l'aide d'une échocardiographie foetale, analysant les prévisions de paramètres échocardiographiques établie par Pavlova et son groupe.

Matériel et méthodes: étude descriptive, d'observation, rétrospective des patients avec diagnostic foetal de d'Ebstein, menée de janvier 2001 à décembre 2011. Analyse les paramètres échocardiographiques et sa corrélation avec le développement périnatal de 16 cas d'Ebstein.

Résultats: âge de la mère de $27,94 \pm 5,7$ ans et l'âge gestationnel était $31,3 \pm 3,6$ semaines. La mortalité *in utero* est de 37,5 % ($n = 6$) et les nouveau-nés 50 % ($n = 8$), a survécu à deux patients (12,5%). L'index cardiotoracique est de $0,61 \pm 0,074$, septum auriculaire ovale de foramen relation était $0,6 \pm 0,015$, obstruction de la voie du débit ventriculaire droite a été observée chez 14 patients (87,5%). 81 % De ceux qui sont morts avaient un degré de déplacement valvulaire supérieure à 2,5, relation ventricule gauche derecho-ventriculo de $2,24 \pm 0,37$. La veine ombilicale lancinante dans 64 % de l'insuffisance tricuspide décès, en a été sévère dans 15 cas (94 %, $\pm 21,62$ 2,82 mmHg), l'hydrops touchés de 18,7%.

Conclusions: sont des facteurs de pronostic pauvres de d'Ebstein durant le stade fœtal : indice a augmenté de 0,55 cardiothoracique, relation foramen ovale-septum inter-auriculaire inférieure à 0,3, l'obstruction à la porte de sortie, degré de déplacement valvulaire supérieure à 2,5, absence de flux inversé dans la persistance du canal artériel, relation ventricule gauche derecho-ventriculo supérieur à 2. Anomalie d'Ebstein diagnostiqué in utero ont des taux de mortalité périnatale de 87,5 %.

Mots clés: cardiologie fœtale, anomalie d'Ebstein fœtale, diagnostic prénatal d'une échocardiographie fœtale.

RESUMO

Antecedentes: agora com ecocardiografia fetal pode confirmar o diagnóstico no útero de anomalia de Ebstein e determinar com certeza o prognóstico perinatal afetado.

Objetivo: revisão da experiência de 16 casos diagnosticados com anomalia de Ebstein, usando a ecocardiografia fetal, analisar a previsão de parâmetros ecocardiográficos estabelecida por Pavlova e seu grupo.

Materiais e métodos: estudo descritivo, observacional, retrospectivo de pacientes com diagnóstico fetal de anomalia de Ebstein, realizado a partir de janeiro de 2001 a dezembro de 2011. Analisa

parâmetros ecocardiográficos e sua correlação com o desenvolvimento perinatal de 16 casos com anomalia de Ebstein.

Resultados: idade materna de $27,94 \pm 5,7$ anos e a idade gestacional foi $31,3 \pm 3,6$ semanas. Mortalidade de in utero foi de 37,5% ($n = 6$) e o neonatal 50% ($n = 8$), sobreviveram a dois pacientes (12,5%). O índice cardiorácico foi $0,61 \pm 0,074$, septo atrial-oval do forame de relacionamento foi $0,6 \pm 0,015$, obstrução no caminho de saída do ventrículo direito foi observada em 14 pacientes (87,5%). 81% Dos mortos tinha um grau de valvular deslocamento superior a 2,5, relação ventrículo esquerdo derecho-ventrículo de $2,24 \pm 0,37$. A veia umbilical pulsando em 64% de insuficiência tricúspide, falecida era severa em 15 casos (94%, $\pm 21,62$ 2,82 mmHg), os hydrops afetados 18,7%.

Conclusões: são fatores prognósticos pobres de anomalia de Ebstein na fase fetal: índice aumentou 0,55 cardiorácica, relação Forame oval-septo interatrial inferior a 0,3, a obstrução do caminho, grau de deslocamento valvular superior a 2,5, ausência de fluxo reverso na persistência do canal arterial, de relação ventrículo esquerdo derecho-ventrículo maior que 2. Anomalia de Ebstein diagnosticados no útero têm mortalidade perinatal de 87,5%.

Palavras-chave: cardiologia fetal, anomalia de Ebstein fetal, diagnóstico pré-natal de ecocardiografia fetal.

La anomalía de Ebstein es una malformación de la válvula tricúspide de amplio espectro, en la que las valvas septal y posterior están adosadas al septum y a la pared posterior del ventrículo derecho, lo que crea la porción atrializada; con frecuencia, la valva anterior

no está desplazada. Las tres valvas (anterior, posterior y septal) tienen displasia de grado variable (valvas elongadas, redundantes con cuerdas tendinosas cortas o largas); los músculos papilares pueden estar redundantes y con inserción anormal, lo que con frecuencia obstruye la vía de entrada, en la porción trabeculada o en la vía de salida. La anomalía de Ebstein *in utero* se asocia frecuentemente con obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, que puede ser anatómica o funcional.^{1,2} El foramen oval se observa con espectro morfológico variable, puede ser de tamaño normal, con buena movilidad de la membrana foramidal o con evidente aumento en su amplitud o tamaño, que sugiere un defecto septal interauricular tipo ostium secundum o ser un foramen oval restrictivo.³

La anomalía de Ebstein está entre las cinco cardiopatías más frecuentes diagnosticadas *in utero* y conlleva alto riesgo de mortalidad perinatal por la evolución de la insuficiencia cardíaca derecha e hidrops.⁴ La alteración en la válvula cardíaca tricúspide se establece en etapas tempranas de la morfogénesis cardíaca, con aparición progresiva de insuficiencia tricúspidea en forma evidente en la ultrasonografía obstétrica del primer trimestre; para las 18 a 22 semanas de gestación se visualiza claramente el adosamiento valvular, con dilatación y crecimiento progresivo de la aurícula derecha, condiciones que originan la cardiomegalia característica, que es más evidente

¹ Médico cardiólogo, pediatra-intervencionista, adscrito al servicio de Hemodinámica. Clínica de Cardiología Fetal.

² Médico cardiólogo pediatra-ecocardiografista. Clínica de Cardiología Fetal.

³ Médico ginecoobstetra. Ultrasonografía. Medicina fetal. Clínica de Cardiología Fetal.

⁴ Médico cardiólogo intervencionista. Jefe del servicio de Hemodinamia. Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

⁵ Residente de la especialidad de medicina materno-fetal.

⁶ Médico ginecoobstetra. Medicina materno-fetal. Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Correspondencia: Dr. Raúl San Luis Miranda. Deltas 30, México 07279 DF. Correo electrónico: dr_sanluiscardio@yahoo.com
Recibido: septiembre 2012. Aceptado: octubre 2012.

Este artículo debe citarse como: San Luis-Miranda R, Arias-Monroy LG, Alcántar-Mendoza MA, Cabrera-Arroyo C y col. Diagnóstico y pronóstico fetal de la anomalía de Ebstein. Ginecol Obstet Mex 2013;81:221-230.

www.nietoeditores.com.mx

y significativa en la proyección de cuatro cámaras estandarizadas. La cardiomegalia se incrementa en forma importante a partir de la semana 30 de gestación, lo que facilita el diagnóstico de esta cardiopatía.⁵

Diversos autores han descrito el diagnóstico ecocardiográfico de la anomalía de Ebstein *in utero*, que se completa con el análisis hemodinámico cardiovascular fetal por flujometría doppler.^{6,7}

En la actualidad, la ecocardiografía fetal tiene alta sensibilidad (91.6%) y especificidad (99.9%) en el diagnóstico prenatal de cardiopatía congénita; la evaluación sistematizada de las cuatro cámaras permite el diagnóstico de más de la mitad de las anomalías intracardiacas, entre ellas, la anomalía de Ebstein.^{8,9}

La anomalía de Ebstein *in utero* tiene mortalidad perinatal de 85% por insuficiencia cardíaca.³

Diferentes autores sugieren los siguientes factores de mal pronóstico *in utero* de la anomalía de Ebstein: obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, mayor severidad de la anomalía valvular (desplazamiento y displasia), foramen oval restrictivo, cardiomegalia severa, flujo pulmonar anormal y datos de insuficiencia cardíaca fetal; con estos factores se establece el riesgo de mortalidad perinatal.^{10,11}

Los objetivos de este trabajo son: revisar los casos de anomalía de Ebstein diagnosticados con ecocardiografía fetal, analizar los parámetros pronóstico establecidos y correlacionarlos con su evolución *in utero* y al nacimiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, de pacientes con diagnóstico fetal de anomalía de Ebstein, realizado de enero de 2001 a diciembre de 2011. El estudio ecocardiográfico se realizó con ultrasonido Aloka modelo 1400 SSD o Philips EnVisor CHD versión C.0.2, Hewlett Packard 5500 o ambos, y comprende la valoración anatómica y hemodinámica cardiovascular detallada bidimensional, Doppler pulsado y color, con base en los lineamientos establecidos.^{6,7} Al nacimiento se realizó una valoración cardiológica completa que incluyó ecocardiograma modo M, B y doppler. Se inició el tratamiento y seguimiento.

El diagnóstico y análisis ecocardiográfico fetal de la anomalía de Ebstein se estableció con base en los criterios establecidos¹²⁻¹⁵ (Cuadro 1). Los parámetros ecocardiográficos analizados fueron:

- a) Índice cardiorácico fetal por circunferencia obtenida con base en lo descrito por Paladini y colaboradores;¹⁶ se considera cardiomegalia leve cuando el índice es menor de 0.40, moderada cuando es de 0.40 a 0.49 y severa cuando es mayor de 0.50.
- b) La insuficiencia tricuspídea se registra en mmHg y en relación con la profundidad del *jet* dentro de la aurícula derecha. Según los criterios de la Fundación de Medicina Fetal y la clasificación de Omoto¹⁷ se considera leve cuando la regurgitación no alcanza la mitad de la aurícula, moderada cuando la alcanza y severa cuando la sobrepasa.
- c) Relación entre el diámetro del foramen oval y el diámetro longitudinal del septum interauricular con base en lo descrito por Feit y su grupo.¹⁸
- d) Desplazamiento: relación entre la distancia del anillo valvular de la tricúspide al ápex y la distancia del anillo funcional tricúspide al ápex.¹¹
- f) Relación funcional tricuspídea: relación entre el diámetro del anillo funcional tricúspide y el diámetro del anillo anatómico tricúspide.¹¹
- g) Evaluación del flujo doppler en la vena umbilical con base en los criterios de Rizzo y su grupo¹⁹ y Cafici y colaboradores.²⁰ La pulsatilidad de la vena umbilical se define cuando muestra variaciones sostenidas que guardan relación con la frecuencia cardíaca fetal (contracción ventricular).
- h) Obstrucción de la salida del ventrículo derecho que puede ser: anatómica, cuando la vía de salida pulmonar tiene hipertrofia infundibular, válvula pulmonar, o ambas; con valvas engrosadas, displásicas, apertura en domo, anillo, o ambos; tronco y ramas de la arteria pulmonar hipoplásicas con escaso flujo anterógrado a través de éstas (doppler color pulsado). La obstrucción es funcional cuando la vía de salida tiene, anatómicamente, apertura y luz, pero sin flujo anterógrado en términos hemodinámicos, debido a la implantación anormal de la valva septal de la tricúspide (insuficiencia tricuspídea severa) y cuando el ventrículo derecho es incapaz de generar suficiente gasto anterógrado a la arteria pulmonar, conducto y aorta descendente.²¹⁻²³
- i) Existencia o no de arritmias: se considera arritmia cualquier irregularidad del ritmo cardíaco del feto, que no depende de las contracciones uterinas, persistente, intermitente, aislada, que rebasa los

Cuadro 1. Puntos a analizar en el estudio ecocardiográfico fetal de la anomalía de Ebstein

- a) Anillo atrioventricular en sitio normal
- b) Válvula tricúspide: clasificación modificada de Becker
 - Desplazamiento y adosamiento de las valvas septal y posterior, lo que crea la porción atrializada del ventrículo derecho. La porción anterior con frecuencia no se encuentra desplazada. Grado de adosamiento con base en la extensión: I < 11% de la distancia entre el anillo anatómico y el ápex; II entre 11 y 50% y grado III >50%.
 - Valvas displásicas (grados I, II y III)
- c) Crecimiento-dilatación importante de la aurícula derecha
- d) Relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo
- e) Insuficiencia tricuspídea de moderada a severa (doppler pulsado-continuo- color)
- f) Cardiomegalia [área C/T $\geq$ 0.3]
- g) Obstrucción anatómica de la vía de salida del ventrículo derecho; el anillo, válvula, tronco y ramas de la arteria pulmonar, hipoplasia y estenosis en grados variables u obstrucción funcional
- h) Foramen oval en percentil normal, restrictivo o "posible" defecto septal, tipo ostium secundum, relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular
- i) Flujo doppler en:
 - arteria pulmonar (anterógrado o ausente).
 - conducto arterioso (anterógrado, reverso o ausente).
 - ducto venoso (normal o pérdida de onda p o reverso).
 - vena umbilical (normal o pulsatilidad)
- j) Hidrops
- k) Hipoplasia pulmonar, relación circunferencia del tórax-circunferencia abdominal
- l) Establecer el tipo con base en la clasificación de Carpentier
- m) Establecer el grado de severidad mediante la relación de Celermajer

límites de normalidad. Se clasifica en taquiarritmia (frecuencia cardíaca igual o mayor a 180 latidos por minuto) y bradiarritmia (frecuencia cardíaca igual o menor a 100 latidos por minuto) y extrasístoles (actividad ectópica auricular o ventricular) aisladas.^{24,25}

- j) Derrame pericárdico: es la colección líquida de más de 2 mm, identificada con base en lo establecido por DeVore y Horenstein,²⁶ o hidrops (acumulación de líquido en dos o más espacios subcutáneos [edema] o cavidades serosas [ascitis, derrame pleural, pericárdico, o ambos]).
- k) Edad materna y gestacional.
- l) Calificación del estado clínico de la insuficiencia cardíaca fetal de Huhta. Puede clasificarse por cinco características en el ecocardiograma, cada una da un máximo de dos puntos, el puntaje normal es de +10.²⁷
- m) Relación ventrículo derecho-izquierdo con base en lo establecido por Schneider y colaboradores; se refiere como dominancia significativa anormal de las cavidades derechas a la relación mayor de 1.5.²⁸
- n) Con base en lo referido por Barre,²⁹ el flujo en el tronco de la arteria pulmonar se clasifica en: a) anterógrado del ventrículo derecho a la válvula

pulmonar, tronco de la arteria pulmonar, conducto y aorta descendente; b) anterógrado del ventrículo derecho al tronco de la arteria pulmonar, con flujo retrógrado por el conducto reverso; c) sin flujo anterógrado del ventrículo derecho al tronco de la arteria pulmonar, con flujo retrógrado por el conducto o pacientes en los que no se visualizó o registró el tronco de la arteria pulmonar.

- o) El índice cardiotorácico al nacimiento se midió de acuerdo con el método convencional.³⁰ Se considera cardiomegalia grado I cuando el índice es de 0.51 a 0.55, grado II de 0.56 a 0.60, grado III de 0.61 a 0.65 y grado IV mayor de 0.65.

El análisis estadístico se realizó con frecuencias simples (media $\pm$ desviación estándar) de cada parámetro a analizar y su relación con la evolución perinatal (muerte o supervivencia).

RESULTADOS

En el Cuadro 2 se muestran los datos de los 16 pacientes. La edad materna promedio fue de 27.94 ± 5.7 años y la gestacional al momento del diagnóstico de 31.13 ± 3.6 semanas. Sólo dos pacientes (12.5%) sobrevivieron. La mortalidad *in utero* fue de 37.5% ($n = 6$) y la neonatal de 50% ($n = 8$).

Cuadro 2. Descripción de los casos

Paciente núm.	Edad mater- na	EG	Des- plaza- miento valvular	RFT	IT	FO/SIA	OVSVD	A	ICTF	VD/VI	DP/H	VUp	ICF Huhta	Flujo TAP	ICTN	Evolución
1	27	31	2.6	0.23	22	0.22	Sí	No	0.68	2.54	DP	Sí	4	c	0.83	MN 39 SG
2	36	26	2	0.66	25	0.6	No	No	0.54	1.6	No	No	7	b	0.60	Vivo
3	35	28	3	0.40	23	0.16	Sí	Si°	0.69	2.6	H	Sí	3	c		MIU 30 SG
4	22	37	2.5	0.31	22	0.18	Sí	No	0.7	2.4	DP	Sí	4	c	0.88	MN 38 SG
5	31	34	2.3	0.27	18	0.20	Sí	No	0.71	2.7	DP	Sí	4	c	0.88	MN 39 SG
6	26	33	2.7	0.30	21	0.27	Sí	No	0.65	2.6	DP	Sí	4	c	0.78	MN 34 SG
7	21	30	3	0.33	25	0.23	Sí	No	0.60	2.3	H	Sí	5	c		MIU 34 SG
8	21	32	2.5	0.25	20	0.30	Sí	No	0.60	2.2	No	No	5	c	0.83	MN 38 SG
9	19	35	3.8	0.43	23	0.15	Sí	No	0.68	2.4	H	Sí	3	c	0.75	MN 38 SG
10	26	29	3.9	0.25	19	0.17	Sí	No	0.61	2.3	H	Sí	4		0.69	MN 39 SG
11	30	28	3.5	0.24	21	0.15	Sí	No	0.60	2	DP	No	5			MIU 30 SG
12	26	29	3.7	0.25	20	0.17	Sí	No	0.59	2.2	DP	Sí	4			MIU 31 SG
13	26	32	3.8	0.26	25	0.16	Sí	No	0.60		DP	Sí	4	c	0.78	MN 36 SG
14	35	38	3.5	0.24	22	0.16	Sí	No	0.62	2.5	No	No	5	c		MIU 32
15	29	31	2.28	0.48	25	0.27	Sí	No	0.59	2	No	No	5	c		MIU 33 SG
16	37	25	2.18	0.55	15	0.4	No	No	0.41	1.4	No	No	8	b	0.55	Vivo

EG: edad gestacional; RFT: relación diámetro del anillo funcional tricúspide-diámetro anillo tricúspide. IT: insuficiencia tricuspídea; FO/SIA: relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular; OVSVD: obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho; A: arritmias; ICTF: índice cardiotorácico fetal; DP: derrame pericárdico; H: hidrops; VUp: vena umbilical pulsátil; ICF: índice cardiotorácico fetal; Flujo TAP: ICTN: índice cardiotorácico neonatal; MN: muerte neonatal; MIU: muerte *in utero*; SG: semanas de gestación.

La relación funcional tricuspídea fue de 0.23 a 0.66 (0.34 ± 0.12); los supervivientes tenían valores iguales o mayores de 0.5. El desplazamiento valvular se encontró de 2.95 ± 0.65 ; en 81% de los fallecidos fue mayor de 2.5 y en los supervivientes fue menor de 2.18. Se registró insuficiencia tricuspídea en todos los casos, con gradiente de 21.62 ± 2.82 mmHg; fue severa en 15 casos (93.7%).

Se estableció obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho en 14 pacientes (87.5%); del tipo anatómico en seis, por la imposibilidad de visualizar la vía de salida

pulmonar como ramas de la arteria pulmonar por estenosis crítica e hipoplasia; en ocho se visualizó estenosis valvular pulmonar crítica vs atresia pulmonar con ramas hipoplásicas sin registrar el flujo anterógrado; los dos supervivientes no tuvieron obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho y en ambos se registró flujo reverso a través del conducto arterioso en el corte sagital del arco aórtico y eje corto de grandes vasos. La relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular se encontró desde 0.6 hasta 0.15 (media 0.23 ± 0.11); en todos

los fallecidos ésta fue menor de 0.3 y de tres pacientes con hidrops, en dos fue de 0.16 y 0.15. El índice cardiorácico fetal fue de 0.61 ± 0.074 ; el índice cardiorácico fetal mayor de 0.55 se relacionó directamente con mortalidad perinatal: en los dos pacientes que sobrevivieron el índice cardiorácico fetal fue de 0.41 y 0.54 y en los fallecidos fue de 0.59 ± 0.04 .

La vena umbilical pulsátil se observó en nueve (64%) fallecidos, pero no en los supervivientes.

En ningún caso hubo taquiarritmias o extrasístoles; hubo un caso con bradicardia asociada con hidrops que falleció a las 30 semanas de gestación.

Los dos supervivientes tuvieron calificación de la insuficiencia cardíaca fetal de Huhta de 7 y 8, mientras que en los que fallecieron *in utero* o en etapa neonatal fue igual o menor de 5.

La valoración del ventrículo derecho-ventrículo izquierdo fue de 2.24 ± 0.37 , en los pacientes que murieron *in utero* o al nacimiento fue mayor de 2.

El tipo de flujo en el conducto arterioso fue tipo b en los dos supervivientes y tipo c en los que fallecieron.

En los dos casos que sobrevivieron, la radiografía de tórax mostró índice cardiorácico al nacimiento de 0.60 y 0.55, mientras que en los fallecidos en etapa neonatal ($n = 8$) fue grado IV (0.80 ± 0.08). Figuras 1 y 2

DISCUSIÓN

La anomalía de Ebstein en etapa fetal es una cardiopatía de alto riesgo de mortalidad perinatal, con riesgo de muerte *in utero* de 48%; en esta revisión encontramos que la mortalidad *in utero* fue de 37.5% y en etapa neonatal de 50%, datos similares a los de otros autores.³¹ Como característica principal en su evolución *in utero*, está la cardiomegalia, con índice cardiorácico fetal de, incluso, 0.79 a expensas de la aurícula derecha, que en etapa inicial permite sospechar esta alteración y posteriormente, por su progresión, es uno de los datos para establecer la insuficiencia cardíaca *in utero*. Se reporta que a mayor cardiomegalia mayor insuficiencia cardíaca y, por ende, mayor riesgo de muerte. En esta casuística encontramos cardiomegalia en todos los casos; en los fallecidos el índice cardiorácico fetal varió de 0.59 a 0.71, mientras que en los supervivientes el índice fue menor de 0.55 (0.41 y 0.54), esto es similar a lo reportado por Barre, quien estableció un índice pronóstico menor de 0.65 como de menor riesgo.²⁹ Un aspecto importante es el

potencial daño del desarrollo pulmonar (hipoplasia pulmonar) en relación con la cardiomegalia severa y que, en casos con obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho, contribuye a mayor hipoplasia del tronco y las ramas de la arteria pulmonar, lo que empeora aún más el pronóstico neonatal, como en el caso de la Figura 2A y 2B, que evidencia la cardiomegalia *in utero* y al nacimiento con hipoplasia de ramas y escasa ramificación arteriolar periférica con mayor daño de la función respiratoria. El tamaño del tórax fetal se correlaciona con el tamaño de los pulmones; por tanto, es obligado el análisis de la circunferencia del tórax y del parénquima pulmonar en el mismo plano transversal de las cuatro cámaras, excluyendo la mayor parte de los tejidos blandos para evitar sobreestimar el tamaño del tórax en fetos con edema intertegumentario. También debe calcularse la relación entre la circunferencia del tórax y la circunferencia abdominal porque ha mostrado un índice de sensibilidad elevado en la detección de hipoplasia pulmonar.^{33,34}

La anomalía en la válvula tricúspide en la anomalía de Ebstein ocasiona regurgitación a la aurícula derecha e impide mantener el gasto ventricular derecho anterógrado, con transmisión de flujo y presión al circuito venoso, con la posibilidad de padecer flujo retrógrado en el ducto venoso, pulsatilidad en la vena umbilical e hidrops, esta última como expresión máxima de insuficiencia cardíaca, que se asocia con muerte *in utero*. La insuficiencia tricuspídea forma parte de la presentación clásica de la anomalía de Ebstein *in utero*, en todos los casos con patrón progresivo. La insuficiencia tricuspídea se relaciona directamente con el grado del desplazamiento valvular, displasia, relación funcional tricuspídea y obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho. En esta serie sólo hubo un caso con insuficiencia tricuspídea moderada, lo que se vincula con la relación funcional tricuspídea mayor de 0.55, desplazamiento de 2.18 y sin obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho. La insuficiencia tricuspídea fue severa en 15 de 16 casos (93.7%) con relación funcional tricuspídea menor de 0.5 y obstrucción a la vía de salida del ventrículo derecho, datos similares a los reportados en otras series.^{35,36} En los casos de anomalía de Ebstein también es importante el análisis ecocardiográfico del grado de displasia de la estructura valvular tricuspídea.

La pulsatilidad de la vena umbilical se observó en 50% de los fallecidos *in utero* y en 75% de las muertes neonatales, lo que confirma lo descrito por Huhta en cuanto a la

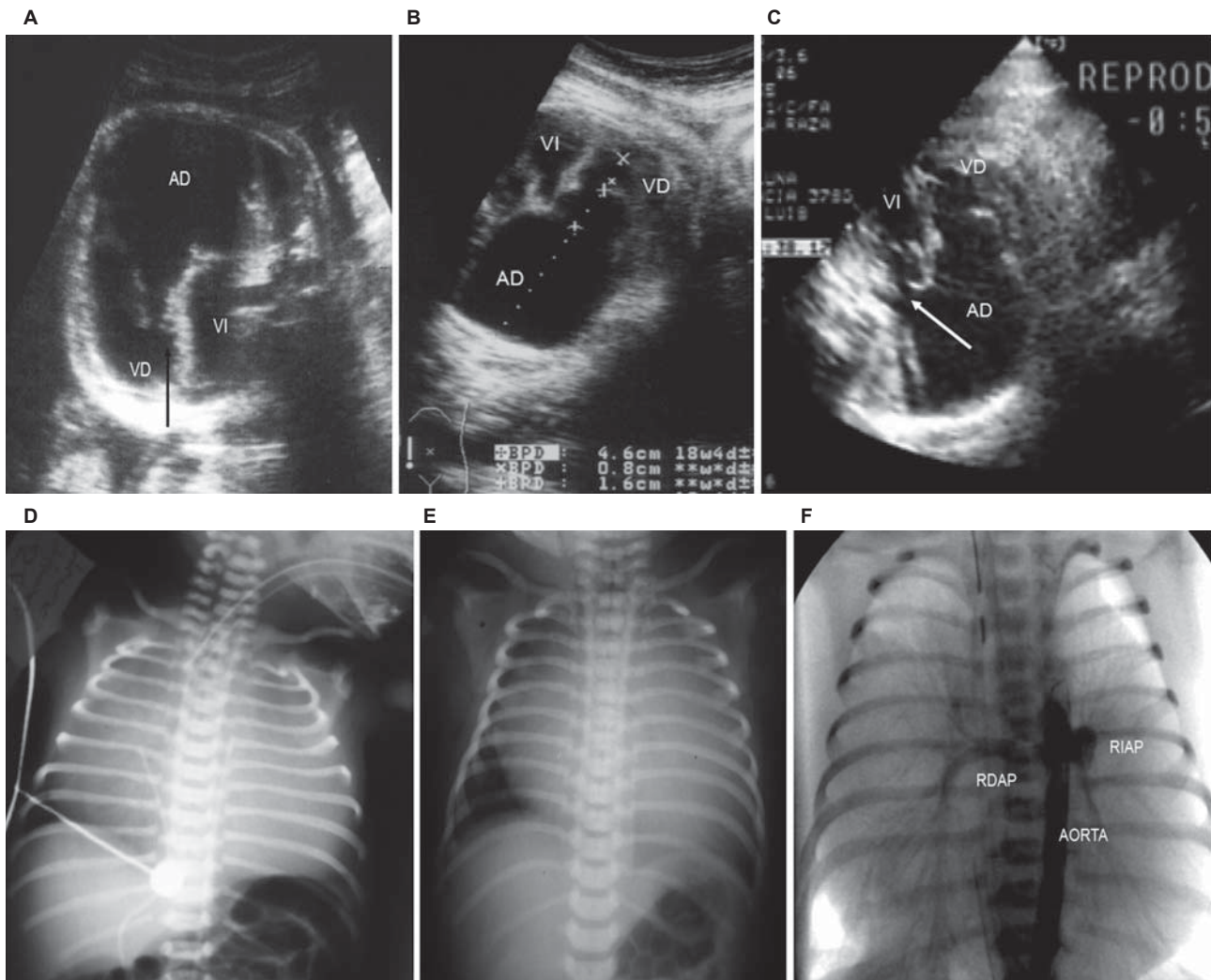


Figura 1. Casos de anomalía de Ebstein fallecidos al nacimiento: **A.** Cardiomegalia fetal, índice cardiotorácico fetal de 0.71, aurícula derecha muy dilatada, válvula septal de la tricúspide adosada. **B y C.** Se determina la porción atrializada, aurícula izquierda y ventrículo izquierdo pequeño, desplazado, con foramen oval restrictivo, relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular 0.20, hipoplasia de cavidades izquierdas. **D y E.** Las radiografías de tórax al nacimiento muestran cardiomegalia grado IV, con índice cardiotorácico neonatal de 0.88. **F.** Angiografía de la aorta torácica que muestra, a través de un conducto arterioso permeable, opacificación de ramas de arteria pulmonar hipoplásicas con escasa arborización arteriolar. AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; RDAP: rama derecha arteria pulmonar; RIAP: rama izquierda arteria pulmonar.

relación de la pulsatilidad de la vena umbilical con la alta mortalidad de fetos con insuficiencia cardíaca, por lo que siempre debe buscarse intencionadamente en estos casos. Diversos autores describen hidrops en 23 a 38% de los pacientes con anomalía de Ebstein o displasia tricúspidea en fetos que fallecen *in utero*, en nuestra serie encontramos tres fetos (18.7%) con hidrops, que fallecieron a las 30.3 y 38 semanas de gestación. El hidrops es un factor de alto riesgo de muerte *in utero*.³⁷

Pavlova y su grupo¹¹ mencionan que la supervivencia *in utero* de los afectados con la anomalía de Ebstein se debe al fenómeno de adaptación hemodinámica que se distingue por incremento del gasto ventricular izquierdo, dado principalmente por un tamaño adecuado o amplio del foramen oval y la relación de éste con el largo del septum interauricular. Esto permite mayor corto circuito de derecha a izquierda, que compensa la disminución del gasto derecho y evita la sobrecarga venosa sistémica y, a

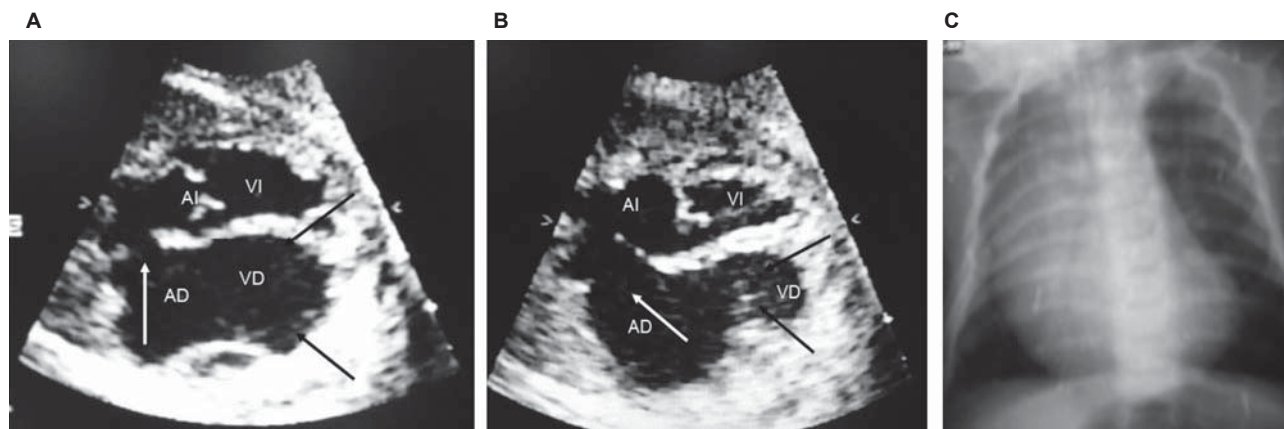


Figura 2. Paciente vivo con anomalía de Ebstein. **A y B.** Con la proyección con cuatro cámaras se observa dilatación de la aurícula derecha, valva tricuspídea displásica, septal fija, con comunicación interauricular tipo fosa oval-ostium secundum, con buen tamaño de cavidades izquierdas; índice cardiotorácico fetal de 0.54. **C.** La radiografía de tórax al nacimiento muestra cardiomegalia con índice cardiotorácico de 0.60. AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

su vez, permite que el ventrículo izquierdo mantenga la circulación de troncos supraaórticos e infradiafragmática y en ocasiones proporciona parte de la circulación a las arterias pulmonares mediante un flujo reverso a través del conducto, lo que favorece su desarrollo arterial pulmonar.

La relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular menor de 0.3, y la del ventrículo derecho-ventrículo izquierdo mayor de 1.5 y la severidad de la insuficiencia cardíaca se vinculan con mayor mortalidad. De manera similar encontramos una relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular significativa, porque en los pacientes que sobrevivieron fue de 0.6 y 0.4.²⁹ Esta observación explica las descripciones de un foramen oval amplio o un defecto septal interauricular en 67%, hasta 94% de los casos de anomalía de Ebstein que llegan a edad pediátrica y adulta.¹⁴ Esto se relaciona con la necesidad de un defecto septal interauricular (desde un foramen oval amplio) con mayor posibilidad de supervivencia *in utero* y de llegar a edades mayores. Esto se observó en los dos pacientes que sobrevivieron, al igual que un defecto septal tipo secundum, el buen desarrollo de cavidades izquierdas (relación ventrículo derecho-ventrículo izquierdo menor de 1.5), menor dilatación de la aurícula derecha y de cardiomegalia *in utero* y al nacimiento.

Los pacientes con anomalía de Ebstein (niños, adolescentes o adultos) padecen arritmias; incluso en 42% de fetos se ha descrito desde un bloqueo aurículo ventricular de primer grado en 42%, ritmos ectópicos auriculares, fibrilación, *flutter* o taquicardia auricular en 6 a 30% de

los casos y la asociación con vías accesorias tipo Wolf Parkinson White en 14 a 20%. El riesgo de arritmias se incrementa a mayor dilatación-crecimiento de la aurícula derecha, por lo que deben buscarse intencionadamente; ninguno de nuestros casos tuvo arritmias.³⁸

Diversos autores han descrito el flujo reverso a través del conducto arterioso en cardiopatías con obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho en etapa fetal; esto se observa en tomas sagitales de arco aórtico, transversales de aorta, eje corto (tronco de la pulmonar) o tres vasos tráquea, con doppler color y pulsado, caracterizado como un corto circuito de izquierda a derecha (de la aorta al tronco de la arteria pulmonar), con flujo sistólico predominante y disminuido o ausente en la diástole, lo que refleja alta resistencia arterial pulmonar.

El flujo reverso a través del conducto arterioso ocurre en la anomalía de Ebstein con obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho funcional o anatómica, lo que permite el favorable desarrollo-crecimiento de las arterias pulmonares y las cavidades izquierdas. Lo anterior se observó en los dos supervivientes, lo que seguramente participó en su mejor evolución.^{39,40} Barre y su grupo²⁹ mencionan que un flujo anterógrado en la arteria pulmonar ausente o la ausencia de flujo reverso por el conducto arterioso (o ambos) son factores de mal pronóstico (alto riesgo de muerte), por lo que deben buscarse intencionadamente en todos los casos de anomalía de Ebstein fetal.

En relación con la calificación de la insuficiencia cardíaca fetal, los dos supervivientes tuvieron calificación de 7 y 8,

mientras que en los fallecidos la calificación fue igual o menor de 5, lo que confirma que, según Huhta, una calificación igual o menor de 5 implica alto riesgo de muerte.²⁷

Celermajer y su grupo^{41,42} describieron, mediante la relación de áreas obtenida por ecocardiografía en proyección de cuatro cámaras en recién nacidos, la severidad de la anomalía de Ebstein: grado I < 0.5 , grado II 0.5 a 0.99, grado III 1 a 1.49, grado IV ≥ 1.5 y establecieron que la mortalidad de los pacientes con grado III y IV es de 44 y 100%, respectivamente. La obtención de estos parámetros *in utero* es difícil por la rotación-desplazamiento cardiaco, con alta posibilidad de subvalorar el área de las cavidades izquierdas; sin embargo, si es posible su obtención, debe formar parte de los parámetros a estudiar en pacientes con anomalía de Ebstein. Barre y colaboradores²⁹ y Pavlova y su grupo¹¹ reportan índices de Celermanjer de 0.5 a 2.29, sin encontrar relación de este índice con la evolución fetal o como marcador de mal pronóstico, por ello, nosotros no incluimos este parámetro en este estudio, además de que estamos convencidos que la rotación y el desplazamiento cardiaco dificultan la obtención adecuada de todas las medidas necesarias, con la posibilidad de sub o sobrevalorar algunas de éstas; sin embargo si es posible, aconsejamos realizarlo.

La valoración estructural y hemodinámica sistematizada, completa, con proyecciones estandarizadas, permite obtener la confirmación diagnóstica de esta cardiopatía con alta sensibilidad y especificidad, e intencionadamente todos los parámetros ultrasonográficos establecidos para su estudio. Todo esto permite informar al grupo obstétrico y a familiares el riesgo de morbilidad y mortalidad y planear las estrategias en el periodo perinatal.

CONCLUSIONES

La mortalidad perinatal de la anomalía de Ebstein en etapa fetal es de 87.5%. En el estudio ecocardiográfico fetal un índice cardiorácico mayor de 0.55, la relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular menor de 0.3, la obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, el flujo reverso en el ducto venoso, la vena umbilical pulsátil, la relación funcional tricuspídea menor de 0.5, la calificación de Huhta del índice cardiorácico fetal igual o menor de 5 y el flujo reverso pulmonar ausente se asocian con altas posibilidades de muerte perinatal. El hidrops, como expresión grave de la

insuficiencia cardiaca, sobreviene en 18.7% de los casos, lo que se relaciona con un defecto septal interauricular restrictivo (relación diámetro del foramen oval-diámetro longitudinal del septum interauricular menor de 0.2).

El grado de desplazamiento valvular, por sí solo, no es indicador de mortalidad fetal. La regurgitación tricuspídea impuesta por la anormalidad valvular (relación funcional tricuspídea menor de 0.5, desplazamiento, displasia) y la obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho son factores determinantes de la aparición temprana de cardiomegalia y de insuficiencia cardiaca *in utero*, con relación directamente proporcional.

La flujometría doppler, en el sistema venoso fetal (vena cava inferior, ducto venoso y vena umbilical), debe realizarse de rutina como parte de la valoración hemodinámica y como criterio de estratificación de insuficiencia cardiaca, porque la pulsilidad de la vena umbilical se asocia con muerte *in utero* en 50% e, incluso, en 75% en el periodo neonatal.

El flujo reverso, a través del conducto arterioso, forma parte del sistema de compensación que permitirá el mejor desarrollo de la arteria, ramas pulmonares, cavidades izquierdas y mejor gasto ventricular izquierdo.

Es importante buscar, intencionalmente, la obstrucción de la vía de salida del ventrículo derecho, ya sea anatómica o funcional, en caso de insuficiencia tricuspídea severa.

La hipoplasia pulmonar ocurre en casos con índice cardiorácico mayor de 0.6 y datos de insuficiencia cardiaca fetal (hidrops, derrame pleural), por lo que debe analizarse durante la valoración ecocardiográfica fetal en todo paciente con anomalía de Ebstein; su existencia establece elevada mortalidad *in utero* y en etapa neonatal.

Los parámetros señalados en el Cuadro 1 deben buscarse intencionalmente en todo feto con diagnóstico de anomalía de Ebstein, porque son relativamente sencillos de realizar, son reproducibles y permiten establecer posibilidades pronósticas en la evolución y tratamiento de la anomalía de Ebstein en el periodo perinatal.

REFERENCIAS

1. Anderson KR, Zuberbuhler JR, Anderson RH, Becker AE, Lie JT. Morphologic spectrum of Ebstein's anomaly of the heart. A review. *Mayo Clin Proc* 1979;54:174-180.
2. Muñoz-Castellanos L, Barros W, García F, Salinas HC. Estudio patológico de la displasia y el adosamiento valvulares en la enfermedad de Ebstein. *Arch Inst Cardiol Mex* 1993;63:101-109.

3. Roberson DA, Silverman NH. Ebstein's anomaly: echocardiographic and clinical features in the fetus and neonate. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1300-1307.
4. Allan L, Hornberger KL, Sharland G. Textbook of Fetal Cardiology. Londres: Greenwich Medical Media Limited, 2000.
5. Schwartz-Marcy L. Fetal progression of Ebstein's anomaly. *Circulation* 2003;108:e86.
6. Wood D, Respondek LM, Puerto B, Weiner S. Perinatal echocardiography: protocols for evaluating the fetal and neonatal heart. *J Perinat Med* 2009;37:5-11.
7. Rychik J, Ayres N, Cuneo B, Gotteiner N, et al. American Society of Echocardiography Guidelines and Standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:803-810.
8. Maratz P, Garcia GC. Ecocardiografía fetal. *Rev Argent Cardiol* 2008;76:392-398.
9. Perolo DA, Prandstraller TG, Randstraller TG, et al. Diagnosis and management of fetal cardiac anomalies: 10 years of experience at a single institution. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:615-618.
10. Hornberger LK, Shan DJ, Kleinman CS, Copel JA, Reed KL. Tricuspid valve disease with significant tricuspid insufficiency in the fetus: diagnosis and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:167-173.
11. Pavlova M, Fouron JC, Drblik SP, Van Doesburg NH, et al. Factors affecting the prognosis of Ebstein's anomaly during fetal life. *Am Heart J* 1998;135:1081-1085.
12. Oberhoffer R, Cook AC, Lang D, Sharland G, et al. Correlation between echocardiographic and morphological investigations of lesions of the tricuspid valve diagnosed during fetal life. *Br Heart J* 1992;68:580-585.
13. Appendino CA, Martin HA, Cheryl T, Jeanty P. Ebstein anomaly. ©Sierra www.thefetus.net/ 2002.
14. Muñoz CL, Nilda Espinola ZN, Kuri NM, Keirns C. Ebstein's anomaly: Anatomic-echocardiographic correlation. *Cardiovascular Ultrasound* 2007; 5:43.
15. Shiina A, Seward JA, Edwards WD, Hagler DJ, Tajik AJ. Two-dimensional echocardiographic spectrum of Ebstein's anomaly detailed anatomic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:356-370.
16. Paladini D, Chita SK, Allan LD. Prenatal measurement of cardiothoracic ratio in evaluation of heart disease. *Arch Dis Child* 1990;65:20-23.
17. Kyo S, Omoto R, Takamoto S, Ueda K, et al. Real time-two dimensional Doppler echocardiography in congenital heart disease : its clinical significance. *J Cardiogr* 1984;14:785-801.
18. Feit LR, Copel JA, Kleinman CS. Foramen oval size in the normal and abnormal human fetal heart: and indicator of transatrial flow physiology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991;1:313-319.
19. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Umbilical vein pulsations; a physiologic finding in early gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:675-677.
20. Cafici D. Doppler en obstetricia. En: Cafici D, Mejides A, Sepúlveda W, editores. *Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal*. Buenos Aires: Journal, 2005.
21. Bass JL, Berry JM, Einzig S. Flow in the aorta and patent ductus arteriosus in infants with aortic atresia or aortic stenosis: a pulsed Doppler ultrasound study. *Circulation* 1986;74:315-322.
22. Guntheroth WG, Cyr DR, Winter T, Easterling T, Mack LA. Fetal Doppler echocardiography in pulmonary atresia. *J Ultrasound Med* 1993;12:281-284.
23. Viñals F, Tapia J, Giuliano A. Prenatal detection of ductal-dependent congenital heart disease: How can things be made easier? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:246-249.
24. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, Hori D. Fetal arrhythmia: Prenatal diagnosis and perinatal management. *Obstet Gynaecol* 2009;35:623-629.
25. Fouron CJ, Fournier A, Proulx F, Lamarche J, et al. Arrhythmias management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings. *Heart* 2003;89:1211-1216.
26. De Vore GR, Horenstein J. Color Doppler identification of pericardial effusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:115-120.
27. Huhta J. Fetal congestive heart failure. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10: 542-552.
28. Schneider C, Mccrindle W, Carvalho SJ, Hornberger KL, et al. Development of Z-scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:599-605.
29. Barre E, Durand I, Hazelzet T, David N. Ebstein's anomaly and tricuspid valve dysplasia: prognosis after diagnosis in utero. European Society of Cardiology Congress 2011. Scientific program on line. Abstract P.796.
30. Hada Y. Cardiothoracic ratio. *J Cardiol* 1995;26:51-54.
31. McElhinney BD, Salvin WJ, Colan DS, Thiagarajan R, et al. Improving outcomes in fetus and neonates with congenital displacement (Ebstein's malformation) or dysplasia of the tricuspid valve. *Am J Cardiol* 2005;96:582-586.
32. Gurleen K, Sharland BS, Chita SK. Tricuspid valve dysplasia or displacement in intrauterine life. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:944-949.
33. Yohimura S, Masuzaki H, Gotoh H, Fukuda H, Ishimaru T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia. Comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:477-483.
34. Satomi G, Momoi N, Kikuchi N, Nakazawa M, Momma K. Prenatal diagnosis and outcome of Ebstein's anomaly and tricuspid valve dysplasia in relation to lung hypoplasia. *Echocardiography* 1994;11:215-220.
35. Pinilla LMJ, García-de la Calzada MD, Lazaro AA. Prenatal diagnosis of Ebstein's anomaly. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:971.
36. Trines J, Hornberger LK. Evolution of heart disease in utero. *Pediatr Cardiol* 2004;25:287-298.
37. Hofstaetter C, Gudmundsson S. Venous Doppler in the evaluation of fetal hydrops. *Obstet Gynecol Int* 2010;2:1-7.
38. Delhaas T, Marchie SJ, Rijlaarsdam ME, Strengers JL, et al. A multicenter, long-term study on arrhythmias in children with Ebstein's anomaly. *Pediatr Cardiol* 2010;31:229-233.
39. Dangel J, Hamela-Olkowska A. Functional pulmonary atresia – a sign of severe right ventricular failure. *Arch Perinatal Med* 2008;14:15-19.
40. Peterson R, Levi D, Williams R. Echocardiographic predictors of outcome in fetuses with pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1393-1400.
41. Celermajer DS, Cullen S, Sullivan ID, Spiegelhalter DJ, et al. Outcome in neonates with Ebstein's anomaly. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1041-1046.
42. Celermajer DS, Bull C, Till JA, Cullen S, et al. Ebstein's anomaly: Presentation and outcome from fetus to adult. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:170-176.



Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*

Jesús Roberto Villagrana-Zesati,¹ Fernando M Guerra-Infante,² Irma Elena Sosa-González³

RESUMEN

Antecedentes: en Estados Unidos, cada año, 19 millones de personas adquieren una infección de transmisión sexual. Las infecciones de transmisión sexual tienen repercusiones ginecológicas porque favorecen la esterilidad, la infertilidad y el embarazo ectópico.

Objetivo: comparar la eficacia de dos combinaciones de tres antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las ocasionadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*.

Material y método: estudio clínico con distribución al azar, comparativo, doble ciego, que incluyó a 50 pacientes que acudieron a la consulta de infectología con diagnóstico de infección cérvico-vaginal mixta. Las pacientes se distribuyeron en dos grupos: el grupo A ($n = 25$) recibió fluconazol 37.5 mg, tinidazol 500 mg y azitromicina 250 mg; el grupo B ($n = 25$) recibió fluconazol 37.5 mg, tinidazol 500 mg y una dosis experimental de clindamicina 312.5 mg. Las pacientes de ambos grupos tomaron por vía oral dos tabletas dos veces al día durante un día. Se realizaron cultivos para corroborar el diagnóstico y después del tratamiento para demostrar la eficacia de los esquemas estudiados. Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión y estadística inferencial para comparación de proporciones por medio de la prueba de la χ^2 y exacta de Fisher, con significación de $p < 0.05$.

Resultados: la proporción de pacientes con curación clínica en ambos grupos fue de 100%. Se identificó un caso positivo sin curación microbiológica en el grupo A, que ameritó tratamiento de rescate; el apego en ambos grupos fue de 100%. No se observó diferencia estadística entre ambos grupos. Tres pacientes del grupo A tuvieron efectos adversos leves. La edad promedio de las pacientes fue de 33.4 ± 5.3 años.

Conclusiones: ambos tratamientos mostraron eficacia similar contra las infecciones cérvico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*. La eficacia microbiológica en el grupo A fue de 96% y en el grupo B de 100%, además, pero el esquema del grupo B fue mejor tolerado.

Palabras clave: infección cérvico-vaginal mixta, infecciones de transmisión sexual, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, fluconazol, tinidazol y azitromicina, fluconazol, tinidazol y clindamicina.

ABSTRACT

Background: In the United States 19 million people acquire a sexually transmitted disease every year. Sexually transmitted diseases impact in gynecological terms because they may cause sterility, infertility and ectopic pregnancy.

Objective: To compare the effectiveness of two combinations of three oral antimicrobial drugs in the treatment of mixed cervical-vaginal infections, included those caused by *Mycoplasma* and *Chlamydia trachomatis*.

Material and method: A clinical, random, comparative, double-blind study included 50 patients assisting to infectology consult with diagnosis of mixed cervical-vaginal infection. Patients were divided into two groups: Group A ($n = 25$): fluconazole 37.5 mg, tinidazole 500 mg and azithromycin 250 mg; group B ($n = 25$): fluconazole 37.5 mg, tinidazole 500 mg and clindamycin 312.5 mg. Patients of both groups received two tablets twice p.o. for one day. Cultures were performed to corroborate the diagnosis and then to demonstrate effectiveness of the schemes studied. For the analysis of the data we used measures of central tendency, dispersion and inferential statistics for comparison of proportions by χ^2 and Fisher's exact tests with a significance level of $p < 0.05$.

Results: All patient got clinical cure; however, regarding the microbiologic eradication a positive case was identified in group A, requiring rescue treatment. The compliance in both groups was of 100%. In both groups, statistical analysis did not show significant differences. Three patients in group A had mild adverse effects. Patients mean age was 33.4 ± 5.3 years.

Conclusions: Both treatments showed similar effectiveness against mixed cervical-vaginal infections. Microbiological efficacy was of 96% and 100% in group A and B, respectively, besides, scheme of group B was better tolerated.

Key words: mixed cervical-vaginal infections, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, fluconazole, tinidazole and azithromycin, fluconazole, tinidazole and clindamycin.

RÉSUMÉ

Antécédents: États-Unis 19 millions à acquérir une infection sexuellement transmissible par an. Infection sexuellement transmissible

afectent ginecológicos términos porque qu'ils favorisent la stérilité, l'infertilité et la grossesse extra-utérine.

Objectif: pour comparer l'efficacité de deux antimicrobiens de trois combinaisons dans le traitement des infections cervico-vaginales mixtes, y compris ceux causés par des mycoplasmes et de *Chlamydia trachomatis*.

Matériel et méthode: distribution aléatoire, comparative, essai clinique en double aveugle, qui comprenait 50 patients ayant participé à la consultation des maladies infectieuses ayant reçu un diagnostic d'infection cervico-vaginale mixte. Les patients ont été répartis en deux groupes : groupe A ($n = 25$) reçu du fluconazole 37,5 mg, tinidazole 500 mg et 250 mg azithromycin ; Groupe B ($n = 25$) reçu du fluconazole 37,5 mg, tinidazole 500 mg et clindamycine 312,5 mg. Les patients des deux groupes ont pris par voie orale deux comprimés deux fois par jour pendant un jour. Cultures effectuées pour confirmer le diagnostic et le post-traitement de démontrer l'efficacité des régimes étudiés. Mesures de central inférence statistique, la dispersion et la tendance pour la comparaison de proportions par le test du χ^2 et Fisher exact, avec une signification $p < 0,05$ ont été utilisés pour l'analyse des données.

Résultats: La proportion de patients présentant une guérison clinique dans les deux groupes était de 100 %. Identifié un cas positif sans guérison microbiologique dans le groupe A, qui garantit le traitement de secours ; attachement chez les deux groupes était de 100 %. Il y avait une différence statistique entre les deux groupes. Trois patients du groupe A eu des effets indésirables bénins. L'âge moyen des patients était de $33,4 \pm 5,3$ ans.

Conclusions: les deux traitements ont montré une efficacité similaire contre les infections cervico-vaginales mixtes, y compris ceux causés par des mycoplasmes et de *Chlamydia trachomatis*. L'efficacité microbiologique groupe A était de 96 % et dans le groupe B était de 100 %, en outre, le régime du groupe B était mieux toléré.

Mots clés: mélange d'infection cervico-vaginale, infections sexuellement transmissibles, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, fluconazole, tinidazole et l'azithromycine, fluconazole, tinidazole et clindamycine.

RESUMO

Antecedentes: Estados Unidos 19 milhões de pessoas adquirem uma infecção sexualmente transmissível por ano. Sexualmente transmissíveis infecções ginecológicas de afeto termos porque favorecem a esterilidade, infertilidade e gravidez ectópica.

Objetivo: para comparar a eficácia de dois antimicrobianos de três combinações no tratamento de infecções mistas cervico-vaginais, incluindo as causadas por *Mycoplasma* e *Chlamydia trachomatis*.

Material e método: distribuição aleatória, comparativa, ensaio clínico duplo-cego, que incluiu 50 pacientes que participaram da consulta de doenças infecciosas com diagnóstico de infecção cervico-vaginal mista. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: grupo A ($n = 25$) recebeu fluconazol 37,5 mg de tinidazol 500 mg e 250 mg de azitromicina; Grupo B ($n = 25$) recebeu fluconazol 37,5 mg, tinidazol 500 mg e clindamicina 312,5 mg. Os pacientes de ambos os grupos teve boca dois comprimidos duas vezes por dia para um dia. As culturas foram realizadas para confirmar o diagnóstico e o pós-tratamento para demonstrar a eficácia dos regimes estudados. Medidas de inferência central de tendência, a dispersão e a estatística para comparação de proporções pelo teste χ^2 e exato Fisher, com significância de $p < 0.05$ foram utilizadas para análise de dados.

Resultados: A proporção de pacientes com cura clínica em ambos os grupos foi 100%. Identificado um caso positivo sem cura microbiológica no grupo A, que justifica o tratamento de resgate; cumprimento em ambos os grupos foi de 100%. Não houve diferença estatística entre os dois grupos. Três pacientes do grupo A tiveram efeitos adversos leves. A idade média dos pacientes foi de $33,4 \pm 5,3$ anos.

Conclusões: ambos os tratamentos mostraram eficácia semelhante contra infecções cervico-vaginais mistas, incluindo aquelas causadas por *Mycoplasma* e *Chlamydia trachomatis*. A eficácia microbiológica no grupo A foi de 96% e no grupo B foi de 100%, além disso, o esquema do grupo B foi melhor tolerado.

Palavras-chave: misto de infecção cervico-vaginal, infecções sexualmente transmitidas, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*, fluconazol, tinidazole e azitromicina, fluconazol, tinidazole e clindamicina.

¹ Jefe del Departamento de Infectología, Maestro en Ciencias en Investigación Clínica, Investigador en Ciencias Médicas "A".

² Doctor en Ciencias e Inmunología, investigador nivel II del Sistema Nacional de Investigadores, Coordinador del Laboratorio de Bioinmunología.

³ Coordinadora del Laboratorio de Microbiología. Instituto Nacional de Perinatología, México DF.

Correspondencia: Dr. Jesús Roberto Villagrana Zesati. Durango 81, despacho 502, México 06700 DF.

Correo electrónico: dr_robertovillagrana@hotmail.com

Recibido: diciembre 2012. Aceptado: marzo 2013.

Este artículo debe citarse como: Villagrana-Zesati JR, Guerra-Infante FM, Sosa-González IE. Eficacia clínica de fluconazol, tinidazol y clindamicina vs fluconazol, tinidazol y azitromicina en el tratamiento de infecciones cervico-vaginales mixtas, incluidas las causadas por *Mycoplasma* y *Chlamydia trachomatis*. Ginecol Obstet Mex 2013;81:231-238.

www.nietoeditores.com.mx

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades reporta que en Estados Unidos, cada año, 19 millones de personas adquieren una infección de transmisión sexual. Ésta incluye el coito, el sexo oral y anal sin protección.¹

Las infecciones de transmisión sexual favorecen la esterilidad, la infertilidad y el embarazo ectópico. Desde el punto de vista obstétrico pueden causar aborto, parto inmaduro, rotura prematura de membranas, parto pretérmino, infección intraamniótica e infección puerperal. En el neonato pueden causar neumonía, meningitis, sepsis *in utero*, sepsis neonatal temprana o tardía y tracoma, entre otras.^{2,3} Por lo que si no se previenen, diagnostican y tratan oportunamente contribuyen al incremento de la morbilidad y mortalidad del hombre, la mujer y el recién nacido.

Es importante contar con esquemas de amplio espectro que eliminen a los gérmenes habitualmente implicados en las infecciones cérvico-vaginales mixtas y que, además, sean eficaces, seguros, cortos y que favorezcan el cumplimiento.

La mayor parte de los ensayos clínicos ha demostrado que el fluconazol y el tinidazol, solos o combinados, son eficaces para tratar infecciones cérvico-vaginales mixtas por *Candida*, vaginosis bacterianas y tricomonas. Estos fármacos se incluyen en las guías de tratamiento del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de 2010.⁴⁻⁸

La azitromicina es el primer azólido, resultado de la inserción de un átomo de nitrógeno en el anillo lactona de la eritromicina A. Su mecanismo de acción se da mediante la inhibición de la síntesis proteica al unirse a la subunidad 50S ribosomal.⁹

La clindamicina pertenece, junto con la lincomicina, al grupo de las lincosaminas; es un derivado sintético de la lincomicina, que se obtuvo en 1966. Está constituida por un ácido aminado (metilprolina) y un azúcar (piranosa) unidos por una amida.¹⁰

En la clindamicina se sustituye el hidroxilo en posición 7 por un átomo de cloro, inhibe la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, impidiendo el inicio de la cadena peptídica. El sitio de unión en el ribosoma es el mismo que para los macrólidos. Es un antibiótico eficaz para combatir infecciones por aerobios y anaerobios, que incluyen *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis*; sin embargo, no se ha administrado combinado para tratar las infecciones cérvico-vaginales mixtas.^{10,11}

OBJETIVO

Comparar la eficacia de dos combinaciones de tres antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones cérvico-vaginales mixtas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio clínico con distribución al azar, comparativo, doble ciego, que incluyó a 50 pacientes que acudieron a la consulta de infectología con diagnóstico de infección cérvico-vaginal mixta. Los criterios de inclusión fueron: mujeres de 18 a 40 años de edad, con vida sexual activa, leucorrea acompañada de fetidez, prurito o ardor (o los

tres), con control de la fertilidad (anticonceptivos hormonales, locales, de barrera o definitivos), prueba negativa de embarazo y que no hubieran recibido tratamiento antimicrobiano 14 días previos a la cita de ingreso al protocolo.

A las mujeres susceptibles de entrar al estudio se les realizó examen en fresco; para el diagnóstico de candidiasis se buscaron levaduras o pseudohifas y se corroboró por cultivo. Para el diagnóstico de tricomoniasis se buscó el parásito *Trichomonas vaginalis*. El diagnóstico de vaginosis bacteriana se basó en la secreción blanco grisácea homogénea, la identificación de células guía, prueba positiva al hidróxido de potasio al 10% (KOH) para la determinación de liberación de aminas y pH mayor de 4.5, todos constituyen los criterios de Amsel, que están validados y son aceptados internacionalmente para establecer el diagnóstico clínico de las enfermedades mencionadas.¹⁻⁴ Para el diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis* se utilizó reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, longitud de los fragmentos de restricción y cultivo.

La infección cérvico-vaginal mixta se definió como dos o más posibles combinaciones de infecciones vaginales por *Candida* sp, *Trichomonas vaginalis*, vaginosis bacteriana, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis*. Se tomaron cultivos vaginales para diagnóstico microbiológico y las muestras correspondientes para identificar *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en caldo urea y caldo arginina, respectivamente.

Una vez que la paciente se declaró elegible, se le invitó a participar firmando el consentimiento informado, se realizó historia clínica resumida en el formato de reporte de caso y exploración ginecológica y toma de muestras antes y después del tratamiento para diagnosticar y valorar la respuesta al esquema y la evolución.

Tratamiento

El tratamiento se asignó de acuerdo con la tabla de números aleatorios en forma consecutiva. Los tratamientos administrados fueron:

Grupo A: fluconazol 37.5 mg + tinidazol 500 mg + azitromicina 250 mg: dos tabletas por vía oral cada 12 horas durante un día.

Grupo B: fluconazol 37.5 mg + tinidazol 500 mg + la dosis experimental de clindamicina 312.5 mg: dos tabletas por vía oral cada 12 horas durante un día.

Se consideró curación clínica cuando todos los signos y síntomas relacionados con la infección original se aliviaron. Se consideró fracaso a la persistencia o progresión de los signos y síntomas de la infección original. A la ausencia del patógeno o patógenos del cultivo inicial se consideró curación microbiológica.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión y estadística inferencial para comparación de medias y proporciones por medio de la prueba *t* de Student, χ^2 y exacta de Fisher, con nivel de significación de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 114 mujeres, pero sólo 50 cumplieron con los criterios de inclusión y se asignaron al azar a uno de los dos grupos de tratamiento (25 pacientes cada uno).

Datos demográficos

La edad promedio de las pacientes del grupo A fue de 33.4 ± 5.3 años, en el grupo B fue de 34.5 ± 4.6 años. El peso promedio fue de 64 ± 9.2 kg en ambos grupos y la talla

promedio de 158.3 ± 6.6 y 154.6 ± 5.6 cm en los grupos A y B, respectivamente (Cuadro 1).

Los agentes causales identificados fueron, en orden de frecuencia: los causantes de vaginosis bacteriana, seguidos de candidiasis cérvico-vaginal y *Chlamydia trachomatis*, los tres últimos fueron *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Trichomonas vaginalis* (Cuadro 2).

El principal síntoma fue la secreción vaginal, que afectaba a todas las pacientes, en la tercera visita, es decir 10 días después, ese síntoma remitió en todos los casos.

La fetidez afectaba a 18 pacientes (72%) del grupo A y a 21 (84%) del grupo B; en ambos grupos desapareció desde la segunda visita.

Veinticuatro pacientes (96%) en ambos grupos reportaron prurito, mismo que continuó en la segunda visita en 2 pacientes (8%) del grupo B; sin embargo, en la tercera visita desapareció en ambos grupos en el 100%.

El ardor lo refirieron 16 (64%) y 20 (80%) pacientes de los grupos A y B, respectivamente, síntoma que desapareció en su totalidad en la visita final (Cuadro 3).

Curación microbiológica

Con base en los criterios de Amsel y el cultivo, se diagnosticó vaginosis bacteriana en 20 pacientes (80%) del grupo

Cuadro 1. Datos demográficos

Variable demográfica	Grupo A (fluconazol + tinidazol + azitromicina)	Grupo B (fluconazol + tinidazol + clindamicina)	Valor de p^*
Edad (años)	33.4 ± 5.3	34.5 ± 4.6	1.000
Peso (kg)	64.9 ± 9.3	64.0 ± 9.2	1.000
Talla (cm)	158.3 ± 6.6	154.6 ± 5.6	1.000

*comparación de medias, prueba *t* de Student, prueba de hipótesis $H_0: \mu_A = \mu_B$.

Cuadro 2. Tipo y frecuencia de microorganismos causales de infección cérvico-vaginal mixta según el tratamiento

Microorganismo	Grupo A (fluconazol + tinidazol + azitromicina)	Grupo B (fluconazol + tinidazol + clindamicina)	Valor de p^*
Vaginosis bacteriana	20	23	0.8893
Candidiasis	21	22	0.6583
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9	10	0.6147
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	8	7	0.3789
<i>Mycoplasma hominis</i>	6	4	0.2398
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1	4	0.9220

Cuadro 3. Comparación de síntomas antes y después del tratamiento

Síntoma	Grupo A			Grupo B		
	1ª visita (día 0)	2ª visita (día 5)	3ª visita (día 10)	1ª visita (día 0)	2ª visita (día 5)	3ª visita (día 10)
Leucorrea	25	0	0	25	4	0
Fetidez	18	0	0	21	0	0
Prurito	24	0	0	24	2	0
Ardor	16	0	0	20	0	0

A y 23 (92%) del grupo B, en ambos grupos los estudios de control fueron negativos.

La candidiasis cérvico-vaginal afectaba a 84% de las pacientes del grupo A y a 88% del grupo B, el proceso infeccioso remitió desde la segunda visita de control.

Respecto a la infección por *Chlamydia trachomatis*, con la técnica de biología molecular con reacción en cadena de la polimerasa y cultivo se diagnosticaron nueve casos (36%) en el grupo A y 10 (40%) en el grupo B. Del grupo A (fluconazol, tinidazol y azitromicina), una paciente tuvo resultado positivo en su visita de control. La sensibilidad de la prueba fue de 90 a 95% con especificidad de 97 a 98%.

Se identificó *Ureaplasma urealyticum* en ocho pacientes del grupo A y en siete del grupo B, los resultados del estudio de control mostraron erradicación completa del microorganismo.

Mycoplasma hominis fue el agente causal en 24% de las pacientes del grupo A y en 16% de las del grupo B, el estudio final fue negativo.

En una paciente del grupo A y en tres del grupo B se diagnosticó tricomoniasis, en la segunda visita postratamiento se logró su erradicación total (Cuadro 4).

La remisión de los síntomas se hizo evidente en ambos grupos de tratamiento con 100% de curación clínica. El análisis estadístico de los resultados de eficacia clínica y microbiológica no mostró diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento (Cuadro 5).

La proporción de pacientes con curación clínica en ambos grupos fue de 100%; sin embargo, con respecto a la curación microbiológica, se identificó un caso positivo en el grupo de fluconazol, tinidazol y azitromicina que ameritó tratamiento de rescate.

En el Cuadro 6 se observan las diversas combinaciones de microorganismos causantes de las infecciones cérvico-vaginales mixtas, destacan las asociaciones de *Candida* y vaginosis bacteriana ($n = 7$), *Candida* y *Ureaplasma urealyticum* ($n = 7$) y *Candida*, vaginosis y *Chlamydia trachomatis* ($n = 14$).

Eventos adversos

Cuatro pacientes que recibieron la combinación de fluconazol, tinidazol y azitromicina tuvieron efectos adversos leves, en tres casos se relacionaron directamente con el tratamiento. Los efectos duraron 24 horas. Sólo la paciente

Cuadro 4. Eficacia microbiológica. Proporción de pacientes con el microorganismo

Microorganismo	Tratamiento			
	Fluconazol, tinidazol y azitromicina		Fluconazol, tinidazol y clindamicina	
	Basal	Final del estudio	Basal	Final del estudio
<i>Trichomonas vaginalis</i>	4%	0%	16%	0%
Vaginosis bacteriana	80%	0%	92%	0%
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	32%	0%	28%	0%
<i>Mycoplasma hominis</i>	24%	0%	16%	0%
Candidiasis	84%	0%	88%	0%
<i>Chlamydia trachomatis</i>	36%	4%	40%	0%
Curación microbiológica	96%		100%	
Valor de <i>p</i> (comparación entre tratamientos)	0.8438			

Cuadro 5. Eficacia clínica

Síntoma	Tratamiento			
	Fluconazol, tinidazol y azitromicina		Fluconazol, tinidazol y clindamicina	
	Basal	Final del estudio	Basal	Final del estudio
Flujo	100%	0%	100%	0%
Fetidez	72%	0%	84%	0%
Prurito	96%	0%	96%	0%
Ardor	64%	0%	80%	0%
Curación clínica	100%		100%	
Valor de <i>p</i> (comparación entre tratamientos)	1.000			

Cuadro 6. Frecuencia de combinaciones de microorganismos identificados

Microorganismos	<i>n</i>
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana	7
<i>Candida</i> + <i>Ureaplasma urealyticum</i>	7
<i>Candida</i> + <i>Mycoplasma hominis</i>	2
<i>Candida</i> + <i>Chlamydia trachomatis</i>	1
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Ureaplasma urealyticum</i>	5
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Mycoplasma hominis</i>	4
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Chlamydia trachomatis</i>	14
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Mycoplasma hominis</i> + <i>Chlamydia trachomatis</i>	1
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Chlamydia trachomatis</i>	2
<i>Candida</i> + vaginosis bacteriana + <i>Ureaplasma urealyticum</i> + <i>Trichomonas vaginalis</i>	3
Vaginosis bacteriana + <i>Ureaplasma urealyticum</i>	2
Vaginosis bacteriana + <i>Mycoplasma hominis</i>	3
Vaginosis bacteriana + <i>Chlamydia trachomatis</i>	2

2 ameritó la administración de un inhibidor H2 por la epigastralgia que padecía, los pormenores se describen en el Cuadro 7.

DISCUSIÓN

El origen de las infecciones cérvico-vaginales no se modificó, los agentes identificados en este estudio son similares a los reportados por otros autores nacionales e internacionales.

De 114 pacientes estudiadas con secreción vaginal, 50 (57%) cumplieron con los criterios de infección cérvico-vaginal mixta, esta incidencia es comparable con lo identificado por Figueroa y colaboradores, Rivera y su grupo y Villagrana y colaboradores, cuyos porcentajes son 31.8, 26 y 30.1%, respectivamente.¹²⁻¹⁴

Destacan como las dos principales infecciones: la candidiasis cérvico-vaginal y la vaginosis bacteriana. Baltazar

Cuadro 7. Eventos adversos

Paciente (núm. de identificación)	Tratamiento	Evento adverso
2	Fluconazol, tinidazol y azitromicina	Epigastralgia
8	Fluconazol, tinidazol y azitromicina	Vértigo, insomnio
33	Fluconazol, tinidazol y azitromicina	Ansiedad, taquicardia, insomnio
49	Fluconazol, tinidazol y azitromicina	Gastritis, náusea, vértigo

y su grupo, en un estudio realizado en sexoservidoras de Cuautla, Morelos, México, identificaron las mismas afecciones en 22 y 18%, respectivamente. La prevalencia de las infecciones mixtas en mujeres latinoamericanas no difiere mucho de lo reportado en mujeres anglosajonas, en las que se describen frecuencias de 10 a 30%.¹⁵

El tratamiento de la infección cérvico-vaginal mixta causada por dos o más agentes requiere la administración de dos o más fármacos, lo que favorece la tendencia mundial de administrar combinaciones de fármacos cuya utilidad se ha probado al administrarlos individualmente.

Villagrana y colaboradores probaron la eficacia de la combinación de fluconazol y tinidazol y obtuvieron porcentajes de curación de 100%.⁷

En este ensayo clínico se buscó ampliar las expectativas de curación con una nueva combinación: fluconazol, tinidazol y clindamicina, a fin de extender el efecto terapéutico contra microorganismos, como *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, que ocuparon el cuarto, quinto y sexto lugares en frecuencia en nuestra serie.^{12,13,15,16}

El reporte de 2009 del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades acerca de enfermedades de transmisión sexual, publicado en julio de 2011, muestra el porcentaje promedio de positividad para *Chlamydia* por grupo de edad en mujeres atendidas en clínicas de planificación familiar en 50 estados de Estados Unidos: en pacientes de 15 a 19 años fue de 9.68 ± 3.5 ; en mujeres de 20 a 24 años fue de 6.86 ± 2.15 ; de 25 a 29 años de 4.49 ± 1.27 ; de 30 años o más fue de 2.58 ± 0.94 . El porcentaje de positividad en nuestro grupo fue de 16%, lo que debe tomarse en cuenta por la repercusión que podría tener en el aspecto reproductivo.¹⁷

Fue evidente la homogeneidad de ambos grupos comparados en los datos demográficos y en los microorganismos identificados. Esto permitió obtener resultados más confiables por tratarse de grupos muy semejantes.

Los tratamientos administrados de un día de duración favorecieron el cumplimiento, por lo que el porcentaje de apego fue de 100%. En la bibliografía mundial se hace referencia a la asociación de medicamentos de corta duración para favorecer el apego.^{3,18-20}

Los eventos adversos fueron leves y todos (tres casos) ocurrieron en el grupo A, mientras que en el grupo B (fluconazol, tinidazol y clindamicina) no hubo ninguno.

CONCLUSIONES

La combinación de antibióticos es de gran utilidad en el tratamiento de las infecciones cérvico-vaginales mixtas causadas por *Ureaplasma*, *Mycoplasma* y *Chlamydia*. La administración de un esquema corto resultó en eficacia

clínica del 100% con ambos tratamientos. La eficacia microbiológica fue de 96% con la combinación de fluconazol, tinidazol y azitromicina y de 100% con fluconazol, tinidazol y clindamicina, esta última combinación tuvo la ventaja de ser mejor tolerada, porque no hubo ningún efecto adverso. El cumplimiento en ambos grupos fue de 100%.

REFERENCIAS

- Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Trends in Reportable Sexually Transmitted Diseases in the United States, December 2011.
- McMillan HM, O'Carroll H, Lambert JS, Grundy KB, et al. Screening for *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic women attending outpatient clinics in a large maternity hospital in Dublin, Ireland. *Chlamydia Screening* 2006;82:503-505.
- Bakken IJ. *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy: recent epidemiological findings. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:77-82.
- McMahon Group. Infectious Diseases Special Edition: Overview of Antifungal Agent, 2007:10-43.
- Vazquez JA, Sobel JD. Candidiasis. *Essentials of Clinical Mycology*. 2011;Part 3:167-206.
- Okun N, Gronau KA, Hannah ME. Antibiotics for bacterial vaginosis or *Trichomonas vaginalis* in pregnancy; a systematic review. *Obstet Gynecol* 2005;105:857-868.
- Villagrana-Zesati R, Reyna-Figueroa J, Ortiz-Ibarra J. Short-term therapy for mixed vaginal infections. *Int J Gynecol Obstet* 2006;92:149-150.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Diseases Characterized by Vaginal Discharge. Treatment Guidelines, 2010. *MMWR* 2010.
- Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002;29:497-502.
- Sobel J, Peipert JF, McGregor JA, Livengood C, et al. Efficacy of clindamycin vaginal ovule (3-day treatment) vs. clindamycin vaginal cream (7-day treatment) in bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;9:9-15.
- Ivankovich MB, Leichter JS, Douglas JM Jr. Measurement of sexual health in the U.S.: an inventory of nationally representative surveys and surveillance systems. *Public Health Reports* 2013;Supp 1:1-72.
- Figueroa-Damián R, Narcio-Reyes L. Frecuencia de infecciones de transmisión sexual. *Ginecol Obstet Mex* 1994;62:93-97.
- Rivera-Rivera L, Quiterio-Trenado M, Cruz-Valdez A, Conde-González C. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana: asociación con manifestaciones clínicas, de laboratorio y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:26-35.
- Villagrana-Zesati JR. Etiología de las infecciones de transmisión sexual en la adolescente. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 2001;21:69.
- Baltazar-Reyes MC, Rivera L, Cruz A, Hernández C. Prevalencia de infecciones de transmisión sexual y factores de riesgo concomitantes en sexo-servidoras de Cuautla, Morelos, México. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:36-47.

16. Khan J, Farzand R. Prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* among women with unexplained infertility, with and without vaginitis and cervicitis. *Afr J Microbiol Res* 2011;5:861-864.
17. Center for Disease Control and Prevention, Sexually Transmitted Diseases. *Chlamydia* positivity by age group in women attending family planning clinics, 2009.
18. Brunton L, Lazo J, Parker K. Clindamicina. En: Las bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman y Gilman. 11ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2012;1188.
19. Hillier S, Holmes KK. Bacterial vaginosis in sexually transmitted diseases. 4th ed. Nueva York: McGraw-Hill, 2003;563-572.
20. Brunton L, Lazo J, Parker K. Macrólidos (eritromicina, claritromicina y azitromocina). En: las bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman y Gilman. 11ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill, 2012;1182-1186.

Factores relacionados con hemorragia durante la operación cesárea

Enrique Rosales Aujang

RESUMEN

Antecedentes: la operación cesárea es la intervención quirúrgica que con más frecuencia se realiza en los hospitales del sector salud y entre sus complicaciones más frecuentes está la hemorragia.

Objetivos: determinar si los factores de riesgo conocidos de hemorragia son realmente un riesgo y determinar la confiabilidad de la medición del hematócrito y la hemoglobina como parámetros para cuantificar la hemorragia.

Material y métodos: estudio prospectivo efectuado con 412 pacientes. Se analizaron las siguientes variables: edad, cesáreas previas, ocupación, índice de masa corporal, horas de trabajo de parto, peso del recién nacido, tiempo quirúrgico, sangrado estimado por el anestesiólogo, hemoglobina y hematócrito.

Resultados: con la medición de la hemoglobina se obtuvo una diferencia significativa a favor de menor sangrado en el grupo de edad de 21 a 30 años, con peso normal y obesidad moderada, dos cesáreas previas, peso del recién nacido de 3 a 4 kg, menos de dos horas de trabajo de parto, cuando la operación tardó menos de 50 minutos y cuando el sangrado se estimó en menos de 500 mL. Con la medición del hematócrito la diferencia fue significativa a favor de mayor sangrado en los siguientes grupos: de 31 a 40 años de edad, con obesidad leve, con una o ninguna cesárea previa, peso de recién nacido de 3 a 4 kg, tres a seis horas de trabajo de parto, cuando la cesárea tardó de 41 a 50 minutos y cuando el sangrado se estimó en menos de 500 mL.

Conclusiones: existen diferencias significativas con la medición de hemoglobina y hematócrito entre los factores de riesgo analizados.

Palabras clave: hemorragia, hemoglobina, hematócrito, operación cesárea.

ABSTRACT

Background: Cesarean section is the most frequent surgery done at health sector hospitals and its most frequent complications include hemorrhage.

Objectives: To determine if risk factors known for this complication are really a risk and to determine the reliability of the measurement of hematocrit and hemoglobin as parameters to quantify the hemorrhage.

Material and methods: A prospective study involving 412 patients was done analyzing the following variables: age, previous cesarean section, occupation, body mass index, hours of labor, weight of the newborn, surgical time, bleeding estimated by the anesthesiologist, hemoglobin and hematocrit.

Results: By measuring hemoglobin a significant difference was obtained in favor of minor bleeding in the groups of 21 to 30 years, with normal weight and moderate obesity, with two prior cesarean sections, weight of the newborns of 3 to 4 kg, with less than two hours of labor, when the surgery took less than 50 minutes and when the bleeding was estimated at less than 500 mL. By measuring hematocrit the difference was significant in favor of more bleeding in the following groups: from 31 to 40 years, with mild obesity, without none or one cesarean section, with weight of newborns from 3 to 4 kg, with three to six hours of labor, when the cesarean section took 41 to 50 minutes and when the bleeding was estimated at less than 500 mL.

Conclusions: There are significant differences with the measurement of hemoglobin and hematocrit among the risk factors analyzed.

Key words: bleeding, hemoglobin, hematocrit, cesarean section.

RÉSUMÉ

Antécédents: opération césarienne est une intervention chirurgicale qui intervient fréquemment dans la secteur santé hôpitaux et ses complications les plus fréquentes sont l'hémorragie.

Objectifs: pour déterminer si les facteurs de risque connu pour cette complication sont vraiment un risque et déterminer la fiabilité de la mesure de l'hématocrite et l'hémoglobine comme paramètres pour quantifier l'hémorragie.

Matériel et méthodes: une étude prospective portant sur 412 patients. Les variables suivantes ont été analysées : précédentes césariennes, profession, âge, indice de masse corporelle, travaillent heures, poids du nouveau-né, chirurgical, saignement de temps estimé par l'anesthésiste, l'hémoglobine et l'hématocrite.

Résultats: mesure de l'hémoglobine on obtient une différence significative en faveur de saignements mineurs dans le groupe d'âge de 21 à 30 ans, avec un poids normal et obésité modérée, deux c-sections précédentes, le poids du nouveau-né 3-4 kg, moins de deux heures de travail, lorsque l'opération a pris moins de 50 minutes et lorsque le saignement a été estimé à moins de 500 mL. La mesure de l'hématocrite, la différence était significative en faveur de plus de saignements dans les groupes suivants : de 31 à 40 ans, obèse, doux, avec un seul ou aucun précédent césarienne, poids de nouveau-né 3-4 kg, trois à six heures de travail, lorsque la césarienne a eu 41 à 50 minutes et quand le saignement a été estimée à moins de 500 mL.

Conclusions: il y a des différences significatives avec la mesure de l'hémoglobine et l'hématocrite parmi les facteurs de risque analysées.

Mots clés: hémorragie, hémoglobine, hématocrite, césarienne.

RESUMO

Antecedentes: a operação cesariana é uma intervenção cirúrgica que frequentemente ocorre na saúde de hospitais do sector e suas complicações mais comuns incluem hemorragia.

Objetivos: determinar se os fatores de risco conhecidos para esta complicação são realmente um risco e determinar a confiabilidade da medição do hematócrito e hemoglobina como parâmetros para quantificar a hemorragia.

Material e métodos: estudo prospectivo envolvendo 412 pacientes. Foram analisadas as seguintes variáveis: cesarianas anteriores, ocupação, idade, índice de massa corporal, trabalho horas, peso do recém-nascido, cirúrgico, sangramento tempo estimado pelo anestesiológico, hemoglobina e hematócrito.

Resultados: com a medida da hemoglobina obteve-se uma diferença significativa a favor de sangramento menores na faixa etária de 21 a 30 anos, com peso normal e obesidade moderada, dois c-ções anteriores, peso do recém-nascido 3-4 kg, menos de duas horas de trabalho, quando a operação levou menos de 50 minutos e quando o sangramento foi estimado em menos de 500 mL. Com a medição do hematócrito, a diferença foi significativa favor mais sangramento nos seguintes grupos: de 31 a 40 anos de idade, obeso, suave, com um ou nenhum cesariana anterior, peso do recém-nascido 3-4 kg, três a seis horas de trabalho, quando a cesariana teve 41 a 50 minutos e quando o sangramento foi estimado em menos de 500 mL.

Conclusões: existem diferenças significativas com a medição da hemoglobina e hematócrito entre os fatores de risco analisados.

Palavras-chave: hemorragia, hemoglobina, hematócrito, cesariana.

La cesárea dejó de ser una operación de transición para convertirse en la intervención quirúrgica que con más frecuencia se realiza en todas las instituciones de salud, privadas y públicas, con tasas muy por arriba de lo recomendado por la Norma Oficial Mexicana para la atención del embarazo, parto, puerperio y del recién nacido, emitida en 1995.¹ Aguascalientes no escapa a este fenómeno epidemiológico.

Es una cirugía que no está exenta de complicaciones que incrementan considerablemente el riesgo de morbilidad y mortalidad materna, entre las más frecuentes está la hemorragia. Tradicionalmente se acepta la definición del Colegio Americano de Ginecoobstetras que la limita a máximo 500 mL en caso de parto vaginal y de 1,000 mL en la operación cesárea, cifras mayores se consideran anormales;² sin embargo, tienen el inconveniente que dependen de la subjetividad del clínico, quien, por lo regular, tiende a subestimar las cantidades; diversos autores apoyan esa definición.³⁻⁵

Otro parámetro es cuantificar la pérdida de hemoglobina, de hematócrito, o ambos, pero tiene la limitación de que depende del momento y del volumen circulante al tomar la muestra.³⁻⁵

Los factores de riesgo de hemorragia abundante descritos en la bibliografía son: multiparidad, antecedente de cesárea, sobrepeso, distensión uterina, técnica y tiempo quirúrgico, entre otros.³⁻⁵ También se acepta que la pérdida sanguínea excesiva incrementa aún más el riesgo de morbilidad materna.³⁻⁵

De lo anterior surge el interés por analizar los factores que influyen en la hemorragia en cesáreas realizadas sin padecimiento obstétrico causante de hemorragias excesivas (como la inserción baja de placenta, el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y la preeclampsia) y la correlación entre estos factores y la medición de la hemoglobina y el hematócrito.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo efectuado con 412 pacientes a quienes se realizó operación cesárea en el Hospital General de Zona 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Aguascalientes, México, del 1 de junio al 31 de octubre de 2012. Se incluyeron las siguientes variables: edad, cesáreas previas, ocupación, índice de masa corporal, horas de trabajo de parto, peso del recién nacido, tiempo quirúrgico, sangrado estimado por el anestesiólogo, hemoglobina y hematócrito antes y después de la operación, con muestras tomadas al ingreso y en las primeras 12 horas del puerperio; antes del inicio de la vía oral se utilizó un

Médico ginecoobstetra, Hospital General de Zona 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Aguascalientes, Aguascalientes.

Correspondencia: Dr. Enrique Rosales Aujang. Correo electrónico: kikes1_13@yahoo.com.mx

Recibido: abril 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Rosales-Aujang E. Factores relacionados con hemorragia durante la operación cesárea. Ginecol Obstet Mex 2013;81:239-244.

www.nietoeditores.com.mx

analizador hematológico marca Siemens, modelo Advia 120, automático.

Para el análisis estadístico los datos se incluyeron en los programas Excel y XLStat para obtener tendencias y gráficos; se utilizó la prueba χ^2 , se consideraron valores significativos cuando p fue < 0.05 .

RESULTADOS

En la mayoría de las pacientes la hemoglobina y el hematócrito basales estaban en límites normales (Figuras 1 y 2).

En el Cuadro 1 se compara la pérdida de hemoglobina de menos o más de 2 gramos y la disminución de hematócrito en menos y más de 10% con respecto a la edad. Hubo una diferencia significativa en la medición de hemoglobina en el grupo de 21 a 30 años y con la medición de hematócrito en el grupo de 31 a 40 años.

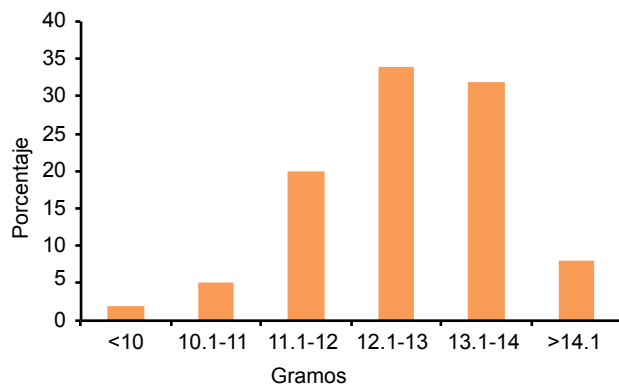


Figura 1. Hemoglobina basal.

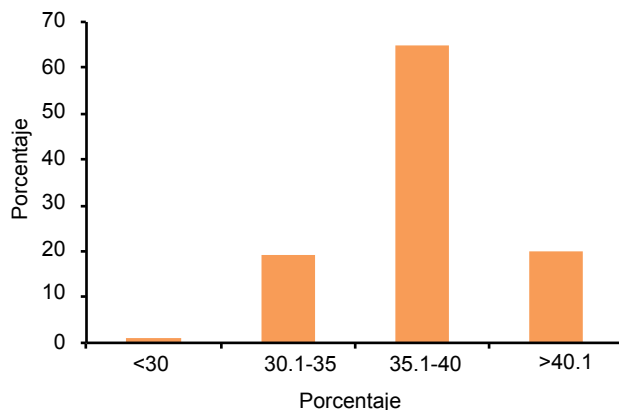


Figura 2. Hematócrito basal.

Cuadro 1. Correlación entre la edad y pérdida de hemoglobina y de hematócrito

Edad (años)	Hemoglobina (n)		$p < 0.05$	Hematócrito (n)		$p < 0.05$
	< 2 g	> 2 g		< 10%	> 10%	
< 20	32	32		24	40	
21-30	132	64	< 0.05	80	116	
31-40	84	52		40	96	< 0.05
> 40	8	8		8	8	
Total	256	156		152	260	

El valor de p aparece en **negrita y cursiva**.

El Cuadro 2 compara la hemoglobina y el hematócrito con respecto al índice de masa corporal (IMC); se encontraron diferencias significativas al cuantificar la hemoglobina en los grupos de peso normal (IMC = 25-29.9 kg/m²) y con sobrepeso moderado (IMC = 35-39.9 kg/m²), también hubo diferencia significativa al cuantificar el hematócrito en el grupo de sobrepeso leve (IMC = 30-34.9 kg/m²).

El Cuadro 3 correlaciona la disminución de la hemoglobina y del hematócrito con la cantidad de cesáreas previas, se encontró menor pérdida de hemoglobina con el antecedente de dos cesáreas, a diferencia del hematócrito: hubo más casos con pérdida mayor a 10% con el antecedente de una o ninguna cesárea.

El Cuadro 4 muestra la correlación con el peso de los recién nacidos, se observa menor pérdida de hemoglobina y mayor pérdida de hematócrito con recién nacidos de 3 a 4 kg.

En el Cuadro 5 se observa la disminución de hemoglobina y hematócrito en relación con las horas de trabajo

Cuadro 2. Correlación entre el índice de masa corporal y la pérdida de hemoglobina y de hematócrito

Índice de masa corporal	Hemoglobina (n)		$p < 0.05$	Hematócrito (n)		$p < 0.05$
	< 2 g	> 2 g		< 10%	> 10%	
18.5-24.9	32	28		20	40	
25-29.9	92	52	< 0.05	60	84	
30-34.9	72	56		32	96	< 0.05
35-39.9	48	16	< 0.05	28	36	
> 40	12	4		12	4	
Total	256	156		152	260	

El valor de p aparece en **negrita y cursiva**.

Cuadro 3. Correlación entre cesáreas previas y pérdida de hemoglobina y de hematocrito

Cesáreas	Hemoglobina (n) <i>p</i> < 0.05		Hematocrito (n) <i>p</i> < 0.05	
	< 2 g	> 2 g	< 10%	> 10%
0	88	84	56	116
1	80	56	42	94
2	84	16	50	50
3	4	0	4	0
Total	256	156	152	260

El valor de *p* aparece en **negrita y cursiva**.

Cuadro 4. Correlación entre el peso neonatal y pérdida de hemoglobina y de hematocrito

Peso (g)	Hemoglobina (n) <i>p</i> < 0.05		Hematocrito (n) <i>p</i> < 0.05	
	< 2 g	> 2 g	< 10 %	> 10 %
< 2,999	70	56	50	76
3,000-3,999	180	88	96	172
> 4,000	6	12	6	12
Total	256	156	152	260

El valor de *p* aparece en **negrita y cursiva**.

Cuadro 5. Correlación entre horas de trabajo de parto y pérdida de hemoglobina y de hematocrito

Horas	Hemoglobina (n) <i>p</i> < 0.05		Hematocrito (n) <i>p</i> < 0.05	
	< 2 g	> 2 g	< 10%	> 10%
0	176	96	116	156
1-2	36	8	20	24
3-4	20	20	4	36
5-6	12	16	4	24
7-8	4	8	4	8
> 9	8	8	4	12
Total	256	156	152	260

El valor de *p* aparece en **negrita y cursiva**.

de parto, se encontró menor pérdida de hemoglobina con menor tiempo de trabajo de parto, mientras que hubo mayor pérdida de hematocrito cuando se prolongó el tiempo del trabajo de parto.

El Cuadro 6 muestra la relación entre el tiempo quirúrgico y la disminución de hemoglobina y hematocrito: hubo menor pérdida de hemoglobina con tiempo quirúrgico menor de 50 minutos, mientras que en el grupo de 41 a 50 minutos la pérdida de hematocrito fue mayor.

En el Cuadro 7 se observa la pérdida sanguínea según la apreciación del médico anestesiólogo relacionada con la disminución de hemoglobina y hematocrito. Hubo menor disminución de hemoglobina cuando la hemorragia reportada fue menor de 500 mL, totalmente contrario a la disminución del hematocrito.

Cuadro 6. Correlación entre el tiempo quirúrgico y pérdida de hemoglobina y de hematocrito

Tiempo en minutos	Hemoglobina (n) <i>p</i> < 0.05		Hematocrito (n) <i>p</i> < 0.05	
	< 2 g	> 2 g	< 10%	> 10%
< 30	20	4	< 0.05	14
31-40	92	52	< 0.05	56
41-50	124	60	< 0.05	118
51-60	16	24	12	28
> 60	4	16	4	16
Total	256	156	152	260

El valor de *p* aparece en **negrita y cursiva**.

Cuadro 7. Correlación entre hemorragia estimada con disminución de hemoglobina y hematocrito

Hemorragia (mL)	Hemoglobina (n) <i>p</i> < 0.05		Hematocrito (n) <i>p</i> < 0.05	
	< 2 g	> 2 g	< 10%	> 10%
< 500	240	134	0.05	142
500-1,000	14	16	8	22
> 1,000	2	6	2	4
Total	256	156	152	260

El valor de *p* aparece en **negrita y cursiva**.

Al comparar la pérdida de hemoglobina contra la de hematocrito expresada en porcentajes se observa que son completamente opuestas (Figura 3). Sólo 4.8% de las pacientes requirieron transfusión porque mostraron datos clínicos de síndrome anémico con pérdida de hemoglobina mayor de 4 gramos.

DISCUSIÓN

La hemorragia obstétrica es, sin duda, la complicación más grave que ocurre al término del embarazo, ya sea por vía vaginal o abdominal, y se convierte, junto con la preeclampsia, en una de las dos primeras causas de muerte materna en todo el mundo.

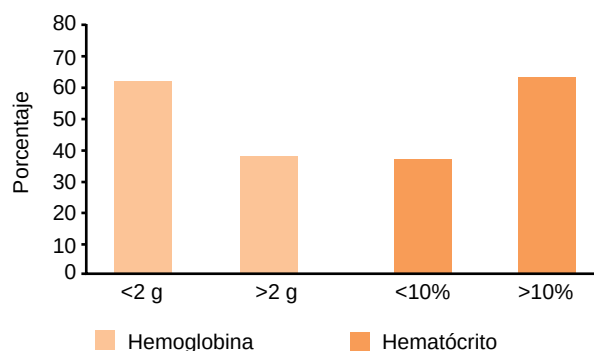


Figura 3. Comparación global porcentual entre la pérdida de hemoglobina y la de hematócrito.

Para el médico obstetra en ocasiones resulta difícil tomar la decisión de transfundir a una paciente a la que realizó operación cesárea, debido principalmente a la tendencia a subestimar la pérdida hemática durante el acto quirúrgico. Existen parámetros establecidos, como los recomendados por el Colegio Americano de Ginecoobstetras,² que mencionan una pérdida máxima de 1,000 mL, lo que es difícil de cumplir o medir la disminución de hemoglobina y hematócrito,^{3,4} que también es difícil de efectuar porque habría que tomar muestras sanguíneas a las pacientes antes de la cesárea y en el posoperatorio, lo que inevitablemente incrementa los costos hospitalarios.

Además, tradicionalmente se aceptan como factores de riesgo de hemorragia durante la cesárea: la cesárea previa por la posibilidad de adherencias, inserción baja o acretismo placentario, la obesidad que incrementa la dificultad técnica y prolonga el tiempo quirúrgico, la ausencia de trabajo de parto que favorece encontrar un segmento grueso, la sobredistensión uterina por fetos grandes o múltiples y, por último, el tiempo quirúrgico prolongado.^{4,6-11}

De lo anterior surgió la inquietud de verificar si son confiables los parámetros mencionados para cuantificar la hemorragia cuando existen factores de riesgo. Respecto a la edad se incluyeron pacientes adolescentes y en etapa tardía de la edad reproductiva y sólo encontramos diferencias significativas en el grupo de 21 a 30 años con pérdida menor de hemoglobina, mientras que en el grupo de 31 a 40 años fue mayor la pérdida de hematócrito, es decir, encontramos discrepancia al utilizar ambos parámetros, sin poder concluir que la edad sea un factor de riesgo de hemorragia, como lo reportan otros autores que mencionan que a mayor edad, mayor posibilidad de hemorragia

debido al aumento de vasos sanguíneos defectuosos y a la disminución del tono de la fibra muscular uterina.^{10,11}

El Cuadro 2 muestra la correlación entre la pérdida sanguínea y el índice de masa corporal según la clasificación de la OMS; en las pacientes con peso normal o con obesidad moderada se observó una diferencia a favor de menor hemorragia cuando se cuantificó la disminución de la hemoglobina, no así con el decremento del hematócrito del que encontramos mayor pérdida en el grupo de obesidad leve, contrario a lo esperado que a mayor índice de masa corporal, mayor posibilidad de hemorragia severa, principalmente por la dificultad técnica.

La cantidad de cesáreas previas no parece influir: en el grupo de pacientes con una o ninguna cesárea previa, fue mayor la pérdida de hematócrito, mientras que en las que tenían dos cesáreas previas encontramos más pacientes con pérdida menor de 2 gramos de hemoglobina (Cuadro 3), lo que contrasta con lo reportado por otros autores.^{4,6-11}

Respecto a la sobredistensión uterina, que favorece la involución uterina anormal por recién nacidos con peso elevado, no encontramos diferencia significativa a favor de mayor hemorragia en los casos de recién nacidos de más de 4 kg, mientras que en los de peso de 3 a 4 kg fue notable la discrepancia al cuantificar la hemoglobina y el hematócrito (Cuadro 4).

El trabajo de parto sí mostró diferencia a favor de mayor hemorragia cuando se prolonga de tres a seis horas; sin embargo, no resulta lo mismo cuando es mayor de siete horas; en cambio, existe marcada diferencia a menor sangrado cuando no hay actividad uterina o ésta es menor de dos horas (Cuadro 5), lo que resulta controvertido porque puede esperarse un segmento uterino más grueso y, por tanto, mayor probabilidad de hemorragia.

El tiempo quirúrgico breve favorece menor sangrado cuando se mide por pérdida de hemoglobina, pero no al cuantificar el hematócrito (Cuadro 6). Este factor de riesgo coincide con lo reportado en la bibliografía.^{4,6,10,11}

En relación con la cuantificación clínica de la hemorragia resalta la enorme discrepancia cuando se cuantifica en menos de 500 mL, porque existe correlación con la medición de la hemoglobina, pero no con el hematócrito (Cuadro 7).

Cuando se compara la disminución de la hemoglobina directamente con el hematócrito, encontramos una diferencia significativa importante, lo que demuestra la poca confiabilidad cuando se basa en un solo parámetro (Figura 1).

Por los resultados obtenidos pudiera pensarse que ningún factor analizado juega un papel importante para la hemorragia obstétrica; sin embargo, la operación cesárea es un procedimiento quirúrgico cada vez más seguro con el advenimiento de nueva tecnología en materiales quirúrgicos, antibióticos, medicamentos oxitócicos, etc., pero principalmente por mejores técnicas y habilidades quirúrgicas, como lo demuestra este estudio en el que las operaciones las efectuaron 20 diferentes médicos distribuidos en los diferentes turnos laborales. Sobresale la discrepancia que existe en los resultados al evaluar la pérdida hemática con la cuantificación de la hemoglobina y del hematócrito, lo que nos obliga a tomar decisiones de trasfunder o no a una paciente valorando la evolución clínica.

Es indudable que el más indicado para cuantificar la pérdida hemática durante el curso de la operación cesárea es el médico obstetra que la realiza: sin embargo, se tienden a minimizar los eventos adversos, quizá por falta de verdadera vocación o por una responsabilidad mal entendida y, por tanto, mal ejercida. Esto es más frecuente en la práctica médica institucional, donde el obstetra que realiza la operación cesárea no continúa el tratamiento de la paciente hasta su egreso, por situaciones, la mayor parte de las a veces, ajenas al propio médico, como la rotación por diferentes servicios y la saturación de los mismos, lo que inevitablemente influye en la actitud laboral que, finalmente, adquiere el personal dedicado a la atención de la salud.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo identificados a través de los años pueden no ser tan importantes si se toman las debidas precauciones al efectuar la operación cesárea. El personal

médico nunca cuantifica objetivamente la hemorragia que se produce durante la cesárea. Los parámetros que están a nuestro alcance no son confiables al cien por ciento. Debemos apoyarnos siempre en la clínica al valorar la evolución de la paciente y no sólo en las cifras reportadas por el laboratorio, con lo que disminuimos el riesgo que implica una transfusión sanguínea.

REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana para la Atención de la mujer durante el embarazo, parto, puerperio y del recién nacido. NOM-007-SSA2-1993. Diario Oficial de la Federación. Enero 1995.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin N° 76: Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol 2006;108:1039-1048.
3. Dildy GA. Hemorragia posparto: nuevas opciones terapéuticas. En: Urgencias Obstétricas. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002; 45:319-332.
4. Cherry WB. Complicaciones del 3° y 4° estadios del parto. En: Iffy L, Kaminetzky HA, editores. Obstetricia y Perinatología, Principios y Práctica. Buenos Aires: Panamericana, 1985;984-993.
5. Combs CA, Murphy EL, Laros RR. Factors associated with hemorrhage in cesarean deliveries. Obstet Gynecol 1991;77:77-82.
6. Oyelese Y, Scorza WE, Mastrolia R, Smulian JC. Postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol Clin North Am 2007;34:421-441.
7. Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. J Midwifery Womens Health 2010;55:20-27.
8. Razvi K, Chua S, Arulkumaran S, Ratnam SS. A comparison between visual estimation and laboratory determination of blood loss during the third stage of labor. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1996;36:152-154.
9. Patel A, Goudar SS, Geller SR, Kodkany BS, et al. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. Int J Gynaecol Obstet 2006;93:220-224.
10. Cunningham FG, et al. In: Williams obstetrics. 22th ed. Nueva York: McGraw-Hill Professional, 2005;1145.
11. Rouse DJ, MacPherson C, Landon M, Varner MW, et al. Blood transfusion and cesarean delivery. Obstet Gynecol 2006;108:891-897.

Variantes genéticas asociadas con infertilidad masculina en pacientes mexicanos

Raúl Eduardo Piña-Aguilar,¹ María del Carmen Chima-Galán,² María de la Concepción A Yerena-de-Vega,³ Miguel Ángel Regalado-Hernández,⁴ Cecilia Sánchez-Guerrero,³ Liliana García-Ortiz,² Yuritzi Santillán-Hernández,¹ Jesús Daniel Moreno-García⁴

RESUMEN

Recientemente, la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología (FEMECOG) publicó la guía para el tratamiento de la infertilidad masculina en la que recomienda realizar estudios genéticos, como parte del diagnóstico y tratamiento, y proporcionar asesoramiento genético a la pareja. Este artículo revisa el estudio genético propuesto en la guía mexicana. Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía en Pubmed y en el *Web of Knowledge* de 1980 a 2012 de las variantes genéticas asociadas con la infertilidad masculina en pacientes mexicanos. También se discute el conocimiento actual de estas variantes, sus implicaciones clínicas y los lineamientos y recomendaciones para el diagnóstico molecular. Las variantes genéticas en pacientes infértiles mexicanos reportadas en la mayor parte de los estudios son las alteraciones cromosómicas. En lo que respecta a otras variantes sólo hay un reporte que estudió, simultáneamente, microdeleciones del cromosoma Y, expandidos CAG en el receptor de andrógenos y mutaciones más comunes del gen *CFTR* y otro artículo que encontró mutaciones en el gen *CFTR* en pacientes con ausencia congénita de vasos deferentes. Poco se conoce de la genética de pacientes infértiles mexicanos, a excepción de las alteraciones cromosómicas. Sin embargo, la contribución de la genética como causa de infertilidad masculina cobra cada vez más relevancia y actualmente el tratamiento consensuado del hombre infértil incluye la valoración del componente genético. Por tanto, este artículo pretende ser una orientación rápida para los clínicos que desean conocer qué se ha reportado acerca de las variantes genéticas relacionadas con infertilidad masculina en población mexicana y cómo establecer su diagnóstico.

Palabras clave: azoospermia, cariotipo, *CFTR*, infertilidad masculina, genética, México, microdeleciones del cromosoma Y, oligozoospermia.

ABSTRACT

Recently Mexican Federation of Obstetrics and Gynecology Colleges (Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, FEMECOG) published the Mexican guideline for the management of male infertility, which suggests performing genetic laboratory tests as part of diagnosis and management of infertile patients and states that these should receive genetic counseling. This paper reviews the genetic approach proposed by Mexican guideline. A systematic

review of medical literature was performed in Pubmed and Web of Knowledge™ from 1980 to 2012 in order to find reports of genetic variants associated to male infertility in Mexican patients. Also it is discussed the current knowledge of these variants, their clinical implications and finally the guidelines and recommendations for their molecular diagnosis. Most genetic variants in Mexican infertile patients are chromosome abnormalities. In relation to other variants there is only a report of Y chromosome microdeletions, repeated CAG in androgen receptor and more common mutations in *CFTR*, and other article reporting mutations in *CFTR* in patients with congenital absence of vas deferens. Little is known about the genetics of Mexican infertile patients apart from chromosome abnormalities. However, the contribution of genetics as etiology of male infertility is taking more relevance and currently the consensual management of infertile male should include the screening of genetic background. This review pretends to be a quick guide for clinicians who want to know about reports of genetic variants related to male infertility in Mexican population and how to approach their diagnosis.

Key words: azoospermia, karyotype, *CFTR*, male infertility, genetics, Mexico, Y chromosome microdeletions, oligozoospermia.

RÉSUMÉ

La Fédération mexicaine des collèges de gynécologie et d'obstétrique (FEMECOG) vient de publier le Guide pour le traitement de l'infertilité masculine qui est recommandé de réaliser des études génétiques dans le cadre du diagnostic et au traitement de ces patients et qu'ils devraient recevoir un conseil génétique. Ce document passe en revue l'approche génétique proposé dans le Guide mexicain. Il a été un examen systématique de la littérature dans Pubmed et Web of Knowledge® de 1980 à 2012 des variantes génétiques qui ont été associés à l'infertilité masculine chez les mexicains. A également examiné les connaissances actuelles de ces variantes, leurs implications cliniques et des lignes directrices et des recommandations pour son diagnostic moléculaire. Les variantes génétiques chez les patients infertiles mexicains, signalés dans la plupart des études sont des altérations chromosomiques. En ce qui concerne d'autres variantes seulement, il y a un rapport qui a étudié en même temps, la présence des microdélétions du chromosome et élargi l'ACG sur le récepteur des androgènes et des mutations du gène *CFTR* et un autre article qui a découvert des mutations du gène *CFTR* chez les patients avec une absence congénitale des canaux déférents plus courantes. On sait peu de

la génétique des patients infertiles mexicaine, à l'exception des altérations chromosomiques. Cependant, la contribution de la génétique comme la cause de l'infertilité masculine est plus importante à chaque fois et actuellement le traitement convenu de l'homme infertile inclut l'estimation de la composante génétique. Par conséquent, cet article vise à être un guide rapide pour les cliniciens qui veulent savoir ce qui a été mentionné sur les variantes génétiques liées avec l'infertilité masculine dans la population mexicaine et comment faire face à leur diagnostic.

Mots clés: azoospermie, caryotype, CFTR, mâle de l'infertilité, génétique, Mexique, microdélétions du chromosome et oligozoospermie.

RESUMO

A Federação Mexicana de colégios de Obstetrícia e ginecologia (FEMECOG) publicou recentemente o guia para o tratamento da infertilidade masculina, recomenda-se realizar estudos genéticos como parte do diagnóstico e tratamento desses pacientes e que eles devem receber aconselhamento genético. Este artigo revisa a abordagem genética proposta no guia do mexicano. Ele foi uma revisão sistemática da literatura no Pubmed e Web of Knowledge® de 1980 para 2012 das variantes genéticas que têm sido

associadas a infertilidade masculina em pacientes mexicanos. Também discutido o conhecimento atual dessas variantes, suas implicações clínicas e orientações e recomendações para o diagnóstico molecular. As variantes genéticas em pacientes inférteis mexicanos, relatados na maioria dos estudos são alterações cromossômicas. No que diz respeito a outras variantes apenas, há um relatório que estudou, ao mesmo tempo, a presença de microdeleções do cromossomo e expandido de CAG no receptor de andrógenos e mutações mais comuns do gene CFTR e outro artigo que encontrou a mutações no gene CFTR em pacientes com ausência congênita de ducto deferente. Pouco se sabe sobre a genética dos pacientes inférteis mexicanos, com exceção de alterações cromossômicas. No entanto, a contribuição da genética como causa de infertilidade masculina é mais importante, cada vez, e atualmente o tratamento acordado do homem infértil inclui a estimativa do componente genético. Portanto, este artigo pretende ser um guia rápido para os médicos que querem saber o que foi relatado sobre as variantes genéticas relacionadas com a infertilidade masculina na população mexicana e como lidar com seu diagnóstico.

Palavras-chave: azoospermia, cariotípica, CFTR, masculino de infertilidade, genética, México, microdeleções do cromossomo e oligozoospermia.

Recientemente, la Federación Mexicana de Colegios de Ginecología y Obstetricia publicó, en *Ginecología y Obstetricia de México*, los lineamientos en infertilidad.¹ Una necesidad de largo tiempo atrás, debido al incremento de parejas infértiles en México y del número de clínicas que actualmente ofrecen tratamientos contra la infertilidad. La creación de guías de manejo es una práctica cada vez más extendida en la medicina actual con base en los preceptos de la medicina basada en evidencias porque permiten tener un patrón de referencia para el tratamiento de los pacientes con determinada afección. Sin embargo,

en ocasiones existen vacíos en zonas específicas del conocimiento especializado que dificultan la aplicación generalizada de las guías de manejo, como es el caso de la contribución de la genética a la infertilidad.

Es de particular interés para nosotros el capítulo X dedicado a la evaluación, diagnóstico y tratamiento del varón infértil,² en el que estos nuevos lineamientos mexicanos son semejantes a las guías para el estudio y tratamiento de la infertilidad masculina publicadas por la *American Urological Association* en conjunto con la *American Society for Reproductive Medicine*,³ la *American Urological Association*⁴ y la *European Association of Urology*,⁵ al igual que las guías para la evaluación del hombre azoospermico publicadas por la *American Society for Reproductive Medicine* en conjunto con la *Society for Male Reproduction and Urology*⁶ y las de la *American Urological Association*.⁷ Esto permitiría tener un tratamiento semejante a las prácticas actuales de la medicina reproductiva, andrología, o ambas, del resto del mundo.

Es de gran relevancia que en esta guía mexicana² se incluya la necesidad de la evaluación de características genéticas o cromosómicas en los pacientes con infertilidad masculina y se recomiende el consejo genético para los pacientes que se someterán a técnicas de reproducción asistida. Previamente se publicó una guía de práctica

¹ Servicio de Genética Médica.

² División de Medicina Genómica.

³ Laboratorio de Genética.

⁴ Servicio de Biología de la Reproducción.
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, México, DF.

Correspondencia: Dr. Raúl E Piña Aguilar. Servicio de Genética Médica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. San Lorenzo 502-E, México 03104 DF. Correo electrónico: rpina.a@hotmail.com
Recibido: julio 2012. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Piña-Aguilar RE, Chima-Galán MC, Yerena-de-Vega MCA, Regalado-Hernández MA y col. Variantes genéticas asociadas con infertilidad masculina en pacientes mexicanos. *Ginecol Obstet Mex* 2013;81:245-258.

www.nietoeditores.com.mx

clínica del COMEGO para el asesoramiento genético en el ámbito perinatal;⁸ sin embargo, éstas no incluyen recomendaciones específicas del abordaje genético del paciente infértil y están más centradas en el asesoramiento genético prenatal.

Como complemento al nuevo lineamiento de infertilidad masculina² nos dimos a la tarea de revisar las variantes genéticas descritas en pacientes mexicanos con infertilidad masculina y las consideraciones y metodología que existen para el diagnóstico molecular en cada una de estas variantes.

Para esta búsqueda de variantes genéticas en población mexicana se hizo una revisión sistematizada usando dos de las bases de datos más importantes de la bibliografía médica: Pubmed® (www.pubmed.com) y *Web of Knowledge*® de Thomson Reuters (isiknowledge.com). Se buscaron artículos de enero de 1980 a agosto de 2012 utilizando los términos: *Mexico AND infertility AND genetics*, *Mexico AND male infertility*, *Mexico AND male infertility AND genes*, *Mexico AND male infertility*, *Mexico AND genetics AND reproduction*, *Mexico AND reproductive genetics*. Los artículos encontrados se analizaron individualmente para determinar si se asociaban claramente con el objetivo de la revisión y éstos se complementaron con las referencias contenidas en los artículos encontrados. Los resultados de esta búsqueda se resumen en el Cuadro 1.

EL EFECTO DE LA GENÉTICA EN EL ESTUDIO DE LA INFERTILIDAD DE CAUSA MASCULINA

La contribución de la genética al conocimiento de la infertilidad masculina es uno de los temas más estudiados en medicina reproductiva; se reconoce claramente la influencia de varias alteraciones genéticas, que se detallan en revisiones excelentes sobre el tema,⁹⁻¹² así como en revisiones específicas del paciente con azoospermia.¹³

Por lo general, los pacientes con afectación en los cromosomas sexuales, como el síndrome de Klinefelter (47,XXY) y las microdeleciones del cromosoma Y, son infértiles. No obstante, el advenimiento de las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad —como la fertilización *in vitro*, la inyección intracitoplasmática de esperma y sobre todo la combinación de esta última con la recuperación testicular de espermatozoides— ha revolucionado el tratamiento de la infertilidad masculina y permite que estos pacientes tengan descendencia propia. Desde la

perspectiva genética, estos procedimientos implican un riesgo importante de transmisión de estas enfermedades a la descendencia; por ejemplo, el paciente con síndrome de Klinefelter tiene un riesgo teórico de tener 50% de espermatozoides con contenido cromosómico aneuploide (con un cromosoma de más o de menos) y que al utilizarlos en un procedimiento de reproducción asistida estos espermatozoides transmitan la constitución cromosómica anormal (un cromosoma X adicional) al embrión. En el caso de microdelección del cromosoma Y, ésta se transferiría al 100% de los hijos varones, que también serían infértiles (Cuadro 2).

Por ello, como indica la FEMECOG en la guía de tratamiento del varón infértil,² toda pareja con factor masculino severo (azoospermia, oligozoospermia, o ambas) que tenga acceso a una técnica de reproducción, especialmente que incluya inyección intracitoplasmática de esperma, deberá contar con: “un cariotipo, análisis de microdeleciones del cromosoma Y y consejo genético”.² Consideramos que el asesoramiento o consejo genético es el componente principal de esta valoración genética y, por tanto, debe realizarse en forma inicial antes del procedimiento de reproducción asistida. Éste debe realizarlo un médico genetista clínico con amplia experiencia en infertilidad, quien decidirá qué estudio genético debe realizarse al hombre o a la pareja infértil (Cuadro 2), valorando cada caso en particular. Lo anterior debe hacerse antes de que las parejas tomen una decisión de la técnica de reproducción asistida con base en el riesgo de transmisión hereditaria de los padecimientos genéticos. El asesoramiento genético permite a los biólogos de la reproducción decidir adecuadamente el momento y técnica de reproducción asistida a realizar.

ANORMALIDADES CROMOSÓMICAS

La asociación entre alteraciones cromosómicas e infertilidad es bien conocida y probablemente son estas alteraciones la afectación genética encontrada con más frecuencia en varones infértiles. La causa más común es el síndrome de Klinefelter (47,XXY), quienes lo padecen, al tener un cromosoma sexual X extra, tienen hipogonadismo hipergonadotrópico y después de la pubertad sufren insuficiencia testicular manifestada, en la mayoría de los casos, como azoospermia.^{14,15} La prevalencia del síndrome de Klinefelter se reporta en 1 por cada 500 varones recién nacidos vivos, por lo que es una de las enfermedades

Cuadro 1. Estudios que reportan variantes genéticas en hombres infértiles mexicanos

<i>Pacientes</i>	<i>Prueba genética</i>	<i>Hallazgos</i>	<i>Autor</i>
Cromosómicas			
163 pacientes azoospermicos	Cariotipo en sangre periférica	38/163 (23.3%)	Rivas y colaboradores, 1987 ²¹
326 hombres infértiles	Cariotipo en sangre periférica	5/326 (1.5%)	Cortes-Gutiérrez y colaboradores, 2004 ²²
227 pacientes azoospermicos	Cariotipo en sangre periférica	43/227 (18.29%)	Meza-Espinosa y colaboradores, 2008 ²³
82 pacientes con oligozoospermia severa y azoospermia	Cariotipo en sangre periférica	9/82 (11%)	Martínez-Garza y colaboradores, 2008 ²⁴
Hombres con factor masculino severo en parejas infértiles	Cariotipo en sangre periférica	34/229 (14.8%)	Romero-Tovar y colaboradores, 2009 ²⁵
Microdeleciones del Y			
Pacientes oligozoospermicos y azoospermicos	Búsqueda de microdeleciones del Y según lineamientos de la EAA/EMQN	82 (12%)	Martínez-Garza y colaboradores, 2008 ²⁴
Variantes del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)			
28 pacientes azoospermicos	Búsqueda de 35 mutaciones en el gen <i>CFTR</i>	0/28 (0%)	Martínez-Garza y colaboradores, 2008 ²⁴
16 pacientes con ausencia congénita de vasos deferentes y	Búsqueda de nueve mutaciones en el gen <i>CFTR</i>	Ausencia congénita de vasos deferentes: 3/16 (18.8%)	Saldaña-Álvarez y colaboradores, 2012 ⁴⁸
33 pacientes con azoospermia idiopática		Azoospermicos: 0/33 (0%)	
Expandidos CAG del receptor de andrógenos			
Familia mexicana con enfermedad de Kennedy	Secuenciación del exón 1 del receptor de andrógenos	Ocho varones afectados con 52 repetidos CAG	Monarres-Alvarado y colaboradores, 2006 ⁵⁸
65 pacientes con infertilidad idiopática	PCR y electroforesis para detección de tamaño del expandido en el exón 1 del receptor de andrógenos	Sin diferencias en el número de repetidos CAG entre hombres oligozoospermicos, la media fue de 20 repetidos	Martínez-Garza y colaboradores, 2008 ²⁴

genéticas más comunes,¹⁶ incluso es más frecuente que otras enfermedades cromosómicas, como la trisomía 21 o el síndrome de Down. Contrario al conocimiento generalizado, desde la perspectiva reproductiva, un metanálisis reporta que se encuentran espermatozoides incluso en 44% (límites: 16 y 60%) de las biopsias testiculares de los pacientes con síndrome de Klinefelter, con cariotipo 47,XXY sin mosaico.¹⁷ En los pacientes con síndrome de Klinefelter con mosaicos de líneas celulares normales (47,XXY/46,XY) es probable que se mantenga la espermatogénesis y que el pronóstico sea más alentador respecto a la reproducción.¹⁵

En las otras alteraciones cromosómicas, como las que implican a un autosoma y un cromosoma sexual, las traslocaciones recíprocas, las traslocaciones robertsonianas¹⁸ o la existencia de cromosomas en anillo,¹⁹ el fenotipo en los pacientes es variable y depende del tipo específico

de alteración cromosómica,²⁰ abarca desde un cuadro de disminución de la fertilidad que no ocasiona infertilidad primaria, un cuadro de insuficiencia testicular, hasta cuadros de pérdida gestacional recurrente.

En México hay reportes del estudio cromosómico de hombres infértiles desde el decenio de 1980 (Cuadro 1). Rivas y su grupo (1987), en Guadalajara, estudiaron a 163 pacientes azoospermicos y encontraron alteraciones cromosómicas en 23.3% (38/163) de los pacientes estudiados, la alteración más frecuente fue el cariotipo: 47,XXY (31/38), seguido de otras alteraciones que implicaban principalmente cromosomas sexuales: varón 46,XX, 46,X,del(Y)(q11), 46,X,r(Y), 46,XY,inv(1)(p35q21.3)mat y 46,Y,t(X;3)(q26;q13.2)mat.²¹ En el norte de México Cortés-Gutiérrez y colaboradores (2004)²² estudiaron a 326 hombres infértiles (204 con oligozoospermia, 87 con azoospermia y 35 con normozoospermia)

Cuadro 2. Variantes genéticas principales asociadas con infertilidad masculina, metodología para su diagnóstico e implicaciones de transmisión

<i>Variante genética</i>	<i>Fenotipo</i>	<i>Prueba genética diagnóstica</i>	<i>Mencionada en la guía</i>	<i>Implicaciones genéticas</i>
Síndrome de Klinefelter (47,XXY)	Hipogonadismo hipergonadotrópico, azoospermia	Cariotipo en sangre periférica, otros tejidos, o ambos. FISH para cromosomas sexuales (descartar mosaicos)	Sí	Riesgo de transmisión por ICSI
Otras variantes cromosómicas: alteraciones en cromosomas sexuales, testicular	Variable (infertilidad, insuficiencia testicular)	Cariotipo en sangre periférica, otros tejidos, o ambos	Sí	Riesgo de transmisión por técnicas de reproducción asistida
Microdeleciones del cromosoma Y			Sí	
AZFa	Principalmente síndrome de sólo células de Sertoli	Detección de STSs del Y por PCR	No específicamente	100% de transmisión a hijos varones por técnicas de reproducción asistida
AZFb, AZFc, AZFb+c	Oligozoospermia severa o azoospermia	Detección de STSs del Y por PCR	No específicamente	100% de transmisión a hijos varones por técnicas de reproducción asistida
gr/gr	¿Oligozoospermia?	Detección de STSs del Y por PCR	No	En teoría 100% a los hijos varones, implicaciones desconocidas
b2/b3, b2/b4	¿Oligozoospermia?	Detección de STSs del Y por PCR	No	En teoría 100% a los hijos varones, implicaciones desconocidas
Mutaciones en el gen <i>CFTR</i>	Azoospermia obstructiva por obstrucción idiopática epididimal, o por ausencia congénita de vasos deferentes. Fibrosis quística	Búsqueda de mutaciones más frecuentes del gen <i>CFTR</i> . Secuenciación completa del gen <i>CFTR</i> .	Sí	Riesgo de transmisión por técnicas de reproducción asistida
Mutaciones en el receptor de andrógenos	Enfermedad de Kenedy. Cuadro de insensibilidad a los andrógenos	Búsqueda de tamaño del repetido CAG en el exón 1. Secuenciación del receptor de andrógenos	No	Transmisión natural. Riesgo teórico de transmisión por técnicas de reproducción asistida
Mutaciones en <i>KAL-1</i> , <i>KAL-2 (FGFR1)</i> , <i>PROK2</i> , <i>PROK2R</i> , <i>CHD7</i> , <i>FGF8</i> , <i>GnRH1/GNRHR</i> , <i>KISS1/GPR54</i> , <i>TAC3/TAC3R</i>	Síndrome de Kallman, hipogonadismo hipogonadotrópico	Secuenciación del gen o genes relacionados con el cuadro clínico	No	Tipo de transmisión según el gen afectado, puede ser autosómica dominante, recesiva o ligada a X. Riesgo teórico de transmisión por técnicas de reproducción asistida
Mutaciones en <i>FSHB</i> , <i>LHB</i> o sus receptores (<i>FSHR</i> , <i>LHCGR</i>)	Deficiencia aislada de FSH o LH, retraso o trastorno del desarrollo sexual, insuficiencia testicular	Secuenciación del gen o genes relacionados	No	Riesgo teórico de transmisión por técnicas de reproducción asistida

y encontraron alteraciones cromosómicas en cinco pacientes con oligozoospermia [dos pacientes: 47,XXY, dos pacientes: 47,XY,inv(14) y uno 46,XY,t(16p;1p)] y dos

con azoospermia [46,XY,t(5q;q14) y 45,XY,t(13q;14q)]. También se encontró incremento en los polimorfismos de la heterocromatina y de los satélites en sujetos

oligozoospermicos y azoospermicos respecto a normozoospermicos: con heterocromatina de 13.7% en los oligozoospermicos, de 21.8% en los azoospermicos y de 5.7% en los sanos, e incremento de tamaño de satélites de 7.3% en los pacientes oligozoospermicos, de 8% en los azoospermicos y de 2.8% en los sanos.²² En 2006 Meza-Espinoza y colaboradores estudiaron a 227 pacientes azoospermicos y encontraron que 43 casos (18.9%) tenían un cariotipo anormal, el más frecuente fue 47,XXY en 35 sujetos (15.4%) y en seis casos se encontraron alteraciones estructurales: dos translocaciones robertsonianas [(45,XY,t(13;22)(p11;p11) y (45,XY,t(13;15)(p11;p11)] y tres mosaicos que implicaban cromosomas sexuales [mos45,X/46,X,idic(Y)(q11)].²³

Otro grupo estudió pacientes con oligozoospermia severa y azoospermia que acudieron a una clínica de infertilidad en búsqueda de tratamiento con técnicas de reproducción asistida de alta complejidad y encontró que 11% (9/82) tenía alteraciones cromosómicas.²⁴ Ocho de las nueve aberraciones se detectaron en los pacientes azoospermicos, cinco pacientes con 47,XXY, uno con 47,XYY, uno con 46,XY,Yq- y otro con 46,XY, inv(9). Sólo un paciente con oligozoospermia severa tenía cariotipo anormal: 46,XY, t(1;15)Lq(12;q25).²⁴ Otro estudio realizado con parejas infértiles provenientes del centro del país encontró un cariotipo alterado en 34 hombres (14.8%) del grupo de pacientes con insuficiencia reproductiva por factor masculino severo.²⁵

Las alteraciones cromosómicas son, sin duda, la variante más estudiada en hombres mexicanos infértiles. La realización de cariotipo se practica de manera rutinaria en el abordaje de la pareja infértil. Sin embargo, nuevas metodologías, como la búsqueda de mosaicos celulares en el síndrome de Klinefelter por hibridación fluorescente *in situ* (FISH: *fluorescence in situ hybridization*) que utilizan sondas para cromosomas sexuales, deben considerarse para establecer la necesidad y el momento de la biopsia testicular, la probabilidad de encontrar espermatozoides o de tener éxito en las técnicas de reproducción asistida.

También debe considerarse la importancia del diagnóstico prenatal en pacientes con anormalidades cromosómicas de autosomas o cromosomas sexuales, a fin de dar asesoramiento genético y ofrecer opciones terapéuticas a los pacientes.

MICRODELECCIONES DEL CROMOSOMA Y

El papel del cromosoma Y en la espermatogénesis lo sugirieron primeramente los estudios de Tiepolo y Zuffardi (1976),²⁶ quienes realizaron cariotipo a 1,170 hombres subfértiles e identificaron a seis individuos azoospermicos con eliminaciones detectables microscópicamente de Yq distal. En cuatro de ellos en los que se evaluó al padre, las microdeleciones detectadas en los hijos fueron *de novo*. Con base en estas microdeleciones *de novo* en hombres azoospermicos, los autores propusieron la existencia de un gen de espermatogénesis, o “factor de azoospermia” (AZF), en Yq.²⁶

En 1996 Vogt y su grupo,²⁷ con técnicas de biología molecular, analizaron a 370 hombres con azoospermia idiopática u oligozoospermia severa para eliminaciones de 76 locus en Yq11 y descubrieron microdeleciones en 13 pacientes. También analizaron biopsias de testículo de los pacientes para correlacionarlas con eliminaciones en regiones diferentes de Yq11. El paciente con una eliminación en Yq11 proximal tenía sólo células de Sertoli sin células germinales visibles en todos los túbulos de las secciones de testículo. En los pacientes con una microdelección media de Yq11, la histología testicular reveló la detención de espermatogénesis en la etapa de espermato-cito. En los pacientes con microdeleciones en Yq11 distal sugirieron un defecto en las espermátidas postmeióticas o en la maduración del espermato. Las microdeleciones se encontraron en tres subregiones diferentes de Yq11, con interrupción de la espermatogénesis en fases diferentes del proceso, lo que condujo a los autores a proponer la existencia de tres lugares de espermatogénesis en Yq11, designados como AZFa, AZFb y AZFc (Figura 1), que se activan durante una fase diferente del desarrollo de la célula germinal masculina.²⁷

A través de varios años de estudio ha quedado clara la estructura del cromosoma Y, que incluye palíndromes masivos (zonas repetidas en tándem), y se ha confirmado la existencia de las tres zonas del cromosoma Y: AZFa, AZFb y AZFc, donde se encuentran diversos genes relacionados con la espermatogénesis en cada una de ellas²⁸ (Figura 1). Recientemente se completó la secuenciación del ADN de la región no recombinante del cromosoma Y humano,²⁹ lo que aclaró que éste tiene capacidad de recombinación homóloga intracromosómica mediada por los palíndromes, lo que

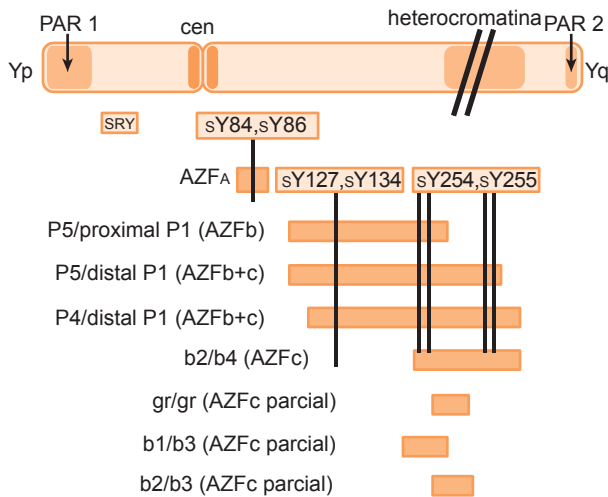


Figura 1. Estructura del cromosoma Y, zonas implicadas en la azoospermia (AZF), tipo de eliminaciones y localización de los marcadores para diagnóstico de microdeleciones del cromosoma Y.

puede producir eliminaciones grandes o, incluso, generar cromosomas isodicéntricos³⁰ con consecuencias clínicas importantes, como insuficiencia testicular o síndrome de Turner (donde generalmente el cromosoma faltante es paterno). El efecto de las variaciones estructurales del genoma en la infertilidad, incluidas principalmente las del cromosoma Y, se analizó en una revisión excelente.³¹

Desde la publicación de un metanálisis de más de 4,800 hombres infértiles quedó claro que las microdeleciones “completas” de estas zonas del cromosoma Y sólo ocurren en los pacientes con oligozoospermia severa, azoospermia no obstructiva, o ambas.³² La eliminación de cada zona tiene características clínicas diferentes (Figura 1 y Cuadro 2) y es relevante para el tratamiento clínico.³³ Las microdeleciones de la zona AZFc (deleción b2/b4) son las más frecuentes (casi 60%) donde el fenotipo testicular es oligozoospermia severa, azoospermia con zonas variables de atrofia testicular (o ambas), pero hay posibilidades de encontrar espermatozoides en la biopsia. Las siguientes en frecuencia son las de AZFb (P5/proximal P1) y AZFb+c (P5/eliminación P1 distal), que son menos comunes –se observan en aproximadamente 15% de los pacientes–, generalmente tienen detección en la meiosis y es mucho menos probable encontrar espermatozoides.^{13,33} Las microdeleciones de la zona AZFa son las más raras, se han descrito pocos pacientes y se relacionan con un fenotipo

testicular de síndrome de sólo células de Sertoli, las posibilidades de encontrar espermatozoides son prácticamente nulas.^{13,33} Existen revisiones de las implicaciones de estas eliminaciones del cromosoma Y en la insuficiencia testicular y el tratamiento específico necesario.^{10,13,33} También se han reportado las experiencias internacionales del análisis de microdeleciones practicado de manera rutinaria en el tratamiento clínico de un número importante de países, como Alemania,³⁴ Francia,³⁵ Italia³⁶ y Estados Unidos.³⁷

Existen lineamientos de laboratorio específicos emitidos por la *European Molecular Quality Network* (EMQN) y la *European Academy of Andrology* (EAA) de las implicaciones del diagnóstico molecular de las microdeleciones del Y y los marcadores *sequence-tagged sites* (STSs) que deben utilizarse con base en el conocimiento del mecanismo de producción de las microdeleciones.³⁸ Los STSs que deben utilizarse para la zona AZFa son: sY84 y sY86, para AZFb: sY127 y sY134 y para AZFc: sY254 y sY255 que, en general, detectan 95% de las mutaciones de relevancia clínica.³⁸ Por tanto, los laboratorios dedicados al diagnóstico molecular de estas alteraciones deben seguir estos lineamientos, a fin de ser certeros en el diagnóstico y en el consecuente asesoramiento genético. Que no se apliquen puede llevar a consecuencias clínicas importantes. Por ejemplo, en un reporte se menciona que 80% de los hombres de parejas infértiles tenía microdeleciones del cromosoma Y,³⁹ que ha sido extensamente discutido por no corresponder al mecanismo de producción de las microdeleciones del cromosoma Y y los hallazgos clínicos en estas parejas,^{40,41} y después de varios estudios,^{42,43} incluido uno con pacientes mexicanos,⁴⁴ queda claro que esos reportes de microdeleciones del cromosoma Y en hombres de parejas con aborto recurrente fueron errores metodológicos en el procedimiento de diagnóstico de las microdeleciones.

Aunque en México existen varios laboratorios –principalmente privados– que ofrecen el estudio de las microdeleciones del cromosoma Y como parte del estudio del hombre infértil, lamentablemente sólo hay una publicación que reporta la prevalencia de microdeleciones del cromosoma Y en pacientes mexicanos con infertilidad por factor testicular.²⁴ En este reporte se analizaron 82 pacientes infértiles con oligozoospermia y azoospermia y se encontró que 12.2% de los pacientes tenía microdeleciones del cromosoma Y, éstas afectaban a 12% de los pacientes azoospermicos y a 14.3% de los pacientes con

oligozoospermia severa.²⁴ También se observó que las microdeleciones del cromosoma Y no están presentes en hombres de parejas con pérdida gestacional recurrente, como se reportó en algunos estudios.⁴⁴

FIBROSIS QUÍSTICA Y VARIANTES EN EL GEN *CFTR*

La fibrosis quística es una enfermedad ocasionada por mutaciones en el gen *CFTR* (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator* [regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística]) localizado en 7q31.2, que codifica para un canal de cloro transmembranal presente en epitelios, la incidencia de esta enfermedad es de 1 por cada 2,000 a 4,000 nacidos vivos.⁴⁵ El funcionamiento inadecuado de este canal afecta los epitelios del aparato respiratorio, el intestino, el sistema hepatobiliar, el páncreas exocrino, las glándulas exocrinas y el aparato genital masculino.^{45,46} Más de 95% de los pacientes con fibrosis quística son infértiles debido a azoospermia ocasionada por estructuras wolffianas ausentes, atróficas o fibróticas.⁴⁶ Existe un fenotipo clínico más leve de la fibrosis quística ocasionado también por mutaciones en *CFTR*, donde no se observan las manifestaciones pulmonares o gastrointestinales clásicas, pero hay ausencia congénita de vasos deferentes (*Congenital Absence of the Vas Deferens*: CAVD) y, por tanto, también se distingue por azoospermia e infertilidad en los hombres afectados.⁴⁶ Esta variante CAVD que genera infertilidad se considera normalmente en el estudio del varón con azoospermia y está incluido en la guía mexicana de infertilidad masculina.² Sin embargo, en esta guía no se menciona claramente qué estudio debe realizarse y sólo se comenta que deben estudiarse las mutaciones más frecuentes en la pareja, especialmente si se someterán a técnicas de reproducción asistida y si ésta resulta positiva, también debe ofrecerle la búsqueda al varón. Esta recomendación no es la más adecuada desde la perspectiva genética porque la pareja debe tamizarse para las mutaciones más frecuentes de *CFTR* y así confirmar el diagnóstico del afectado y del portador.

El estudio de la patogenia molecular de la fibrosis quística en México ha reportado 46 mutaciones diferentes y se ha propuesto que México es uno de los países con espectro amplio de mutaciones de *CFTR* comparado con lo reportado en el resto del mundo.⁴⁷ Recientemente se estudiaron 16 pacientes con ausencia congénita de vasos deferentes y 33 casos de pacientes con azoospermia

idiopática y se encontraron las mutaciones: p.F508del, p.G85E, p.D1152H y p.W1089* en tres pacientes con ausencia bilateral congénita de vasos deferentes (18.8%). Concluyeron que el polimorfismo IVS8-Tn no está implicado en el origen de la ausencia bilateral congénita de vasos deferentes en población mexicana.⁴⁸ En los pacientes con azoospermia estudiados no se encontró ninguna de las nueve mutaciones de *CFTR* analizadas.⁴⁸ Otro reporte previo tampoco encontró alguna de las 35 mutaciones estudiadas del gen de fibrosis quística ni el polimorfismo IVS8-Tn en pacientes azoospermicos.²⁴

Consideraciones acerca del diagnóstico molecular y asesoramiento en las mutaciones del gen *CFTR*

Aunque el diagnóstico molecular de la fibrosis quística representa un reto por el tamaño del gen *CFTR* (27 exones, que abarcan cerca de 230 kb) y la heterogeneidad en el número de mutaciones, en el que se han descrito más de 1,900 mutaciones (<http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/app>), existen lineamientos para el tamizaje de mutaciones del gen *CFTR* publicados por el *American College of Medical Genetics (ACMG)*,⁴⁹ así como guías de laboratorio para el diagnóstico molecular de fibrosis quística⁵⁰ que indican que para el tamizaje prenatal deben incluirse 23 mutaciones: Δ F508, R553*, R1162*, 2184delA, 3120+1G>A, Δ I507, G542*, G551D, W1282*, N1303K, 621+1G>T, R117H, 1717-1G>A, A455E, R560T, G85E, R334W, R347P, 711+1G>T, 1898+1G>A, 3849+10kbC>T, 2789+5G>A, 3659delC. Este panel es apoyado desde 2011 por el *American College of Obstetricians and Gynecologists*, que indica que debe ser utilizado en el tamizaje prenatal en mujeres en edad reproductiva.⁵¹ Los lineamientos europeos para el diagnóstico molecular de la fibrosis quística no recomiendan un panel específico de mutaciones, pero dan un algoritmo específico para el estudio del paciente infértil con sospecha de ausencia congénita de vasos deferentes. Este algoritmo indica que deben buscarse las mutaciones comunes de *CFTR* y la variante IVS8(t)5, si se encuentran dos mutaciones se establece el diagnóstico de fibrosis quística, si se encuentra una mutación más la variante (T)5 se establece el diagnóstico de un enfermedad relacionada con *CFTR* y si no se detectan mutaciones debe realizarse una reevaluación clínica para considerar una enfermedad relacionada con *CFTR* y buscar las mutaciones raras.⁵² Lamentablemente, hasta ahora no existen

guías de qué mutaciones específicas deben buscarse en los hombres con azoospermia obstructiva.

El uso de este nuevo panel desde 2004 ha demostrado que en la población blanca hispana el porcentaje de portadores es de 1/58 y el porcentaje de detección del panel del *American College of Medical Genetics* es de solamente 72% (comparado con 88% en la población blanca no hispana). Los estudios también encontraron que en población hispana existen mutaciones que no se encuentran en el panel, como: D1270N, 3876delA, W1089*, R1066C, S549N y 1949del84.⁵⁰

En el contexto del estudio del hombre infértil, la azoospermia obstructiva es el dato clínico más relevante. Para su sospecha diagnóstica se tienen datos a nivel seminal, a través del volumen del eyaculado bajo (hipoespermia), bajo contenido de fructosa y el pH ácido.⁴⁻⁷ Este diagnóstico puede confirmarse con ultrasonido testicular y transrectal,^{6,7} por lo que no consideramos necesario el tamizaje (*screening*) del gen de fibrosis quística en todos los pacientes azoospermicos, sólo en los que se confirme la azoospermia obstructiva.

Desde la perspectiva del asesoramiento genético, la fibrosis quística es una de las enfermedades recesivas con mayor frecuencia de portadores, en población caucásica es de 1 por cada 22 a 28 pacientes. En México, la frecuencia de portadores se estima en 1 por cada 60 pacientes.⁴⁷ Lamentablemente, la mayoría de los pacientes con fibrosis quística fallece antes de llegar a la edad adulta; sin embargo, los pacientes con ausencia congénita de vasos deferentes tienen una supervivencia normal y pueden acudir en búsqueda de tratamiento contra la infertilidad.⁴⁵ Por tanto, todo paciente con ausencia congénita de vasos deferentes de quien se obtengan espermatozoides para procedimiento de reproducción asistida, su pareja debe analizarse para detección de mutaciones heterocigotas de *CTFR* de acuerdo con los lineamientos sugeridos por el *American College of Medical Genetics*. Si la madre los tuviera aumentaría el riesgo de la pareja de tener hijos afectados por fibrosis quística. En estos casos debe ofrecérseles el diagnóstico prenatal.

Otras variantes genéticas descritas

Microdeleciones "parciales" del cromosoma Y

En la actualidad se estudia y discute la contribución de otras variantes del cromosoma Y, como las que generan deleciones parciales (Figura 1) en la infertilidad masculina.

Entre ellas están las deleciones gr/gr, cuya participación en la insuficiencia testicular, especialmente oligozoospermia, es motivo de controversia, porque esta variante también se encuentra en pacientes sin alteraciones testiculares y la prevalencia más elevada en los pacientes con insuficiencia testicular no ha podido replicarse en todas las poblaciones estudiadas. No obstante, un metanálisis reciente de más de 6,000 casos y más de 6,000 controles indicó una asociación estadísticamente significativa de las deleciones gr/gr con infertilidad masculina, con una RM de 1.76 (1.21-2.66) y un grado moderado de heterogeneidad estadística.⁵³ Recientemente, otro tipo de deleciones parciales, las del tipo b2/b3, se asoció con insuficiencia testicular.⁵⁴ No se conoce la prevalencia de estas microdeleciones en población mexicana y, en general, aún no pueden considerarse parte del diagnóstico molecular de infertilidad masculina.

Variantes genéticas en el receptor de andrógenos

Las variantes en el gen del receptor de andrógenos localizado en Xq12, que representa un componente importante en la infertilidad masculina, se han asociado con diversas alteraciones relacionadas con la infertilidad.⁵⁵ Existen más de 1,000 mutaciones reportadas para el receptor de andrógenos (<http://androgendb.mcgill.ca>) que se asocian principalmente con un fenotipo de insensibilidad a andrógenos parcial o completa. Sin embargo, el gen *AR* tiene un grupo de repetidos CAG en el exón 1, que codifican para un tracto de poliglutaminas, que se sabe tiene relación con el grado de transducción de señales del receptor y, por tanto, se asocia con el funcionamiento del receptor como respuesta a los andrógenos. En algunas poblaciones el aumento en el número de repetidos CAG se asocia con insuficiencia espermática.⁵⁵

La enfermedad de Kennedy (atrofia muscular y espinal ligada a X, OMIM 313200) es un padecimiento genético que se produce por la expansión importante de este tracto de poliglutaminas en el exón 1 del receptor de andrógenos, cuando son más de 36 repetidos de CAG.⁵⁶ Ésta es una enfermedad de comienzo en edad adulta que afecta prácticamente sólo a hombres y se distingue por ser un trastorno neuromuscular progresivo en la degradación de las motoneuronas inferiores; resulta en debilidad muscular proximal, atrofia muscular y fasciculaciones, además de ginecomastia, atrofia testicular y fertilidad reducida como resultado de la insensibilidad leve a los andrógenos.⁵⁶ Al ser una enfermedad de comienzo tardío (más de 40 años),

generalmente los pacientes no acuden a consulta por infertilidad primaria porque ya han tenido hijos cuando se les diagnostica.

El estudio original,⁵⁷ que exploró el origen de la enfermedad de Kennedy con análisis de ligamiento, incluyó una familia mexicana y encontró al gen *AR* como susceptible. En 2008 Martínez-Garza y su grupo estudiaron el número de repetidos del exón 1 del receptor de andrógenos en pacientes mexicanos con oligozoospermia y azoospermia y encontraron que no había diferencias en el número de CAG respecto a los controles, con promedio del número de repetidos para la población estudiada de 20.²⁴ También se publicó un resumen con la descripción de una familia mexicana con enfermedad de Kennedy con ocho varones afectados, que mostraron 52 repetidos de CAG en el receptor de andrógenos.⁵⁸

Alteraciones en genes asociados con hipogonadismo hipogonadotrófico

Otro grupo de enfermedades genéticas relacionadas con infertilidad masculina son las asociadas con retraso de la pubertad y déficit en la secreción de GnRH que se manifiesta como hipogonadismo hipogonadotrófico. La más conocida, el síndrome de Kallmann, tiene incidencia de 1:10,000 a 1:86,000, afecta mayormente a hombres con hipogonadismo hipogonadotrófico por deficiencia de GnRH y puede haber alteraciones olfatorias (anosmia o hiposmia) y, según las variantes, otras malformaciones o retraso mental.⁵⁹ Es un padecimiento con heterogenidad genética y se han descrito por lo menos seis tipos: el síndrome de Kallmann tipo 1 (OMIM 308700) es ocasionado por el gen de Kallmann 1 (*KAL1*) localizado en Xp22.3; el tipo 2 (OMIM 147950) es ocasionado por el gen *FGFR1* localizado en 8p11.22; el tipo 3 (OMIM 244200) es ocasionado por mutaciones en el receptor 2 de procinetina, codificado por el gen *PROKR2* localizado en 20p12.3 y el tipo 4 por mutaciones en la procinetina 2, codificada por el gen *PROK2* localizado en 3p13. El síndrome de Kallmann tipo 5 es ocasionado por mutaciones en el gen de la *CHD7*, que es una padecimiento alélico al síndrome de CHARGE. El síndrome de Kallmann tipo 6 se relaciona con el gen *FGF8* localizado en 10q24.32. En estos padecimientos, según el gen afectado, la herencia puede ser ligada al cromosoma X, autosómica recesiva, dominante o digénica, lo que complica de manera importante el diagnóstico y el asesoramiento genético en los pacientes con hipogonadismo hipogonadotrófico.

Otros genes relacionados con la migración de neuronas también se han relacionado con la función de la GnRH, como: *KISS1* (OMIM 604161), *TAC3* (OMIM 162330), *TACR3* (OMIM 162332), *NELF* (OMIM 608137), *WDR11* (OMIM 606417). También los genes de las hormonas sexuales o sus receptores pueden sufrir mutaciones que lleven a hipogonadismo o a la deficiencia aislada de su secreción, como la hormona liberadora de gonadotropina: *GNRH1* (OMIM 152760), su receptor *GNRHR* (OMIM 138850), la hormona folículo estimulante: *FSHB* (OMIM 136530), su receptor *FSHR* (OMIM 13645) o la hormona luteinizante: *LHB* (OMIM 152780) o su receptor: *LHCGR* (OMIM 152790). Sin embargo, puede haber cuadros de pubertad precoz, hipoplasia de células de Leydig, insuficiencia testicular o trastornos en la diferenciación sexual, cuando estos últimos genes están afectados.

Por tanto, el hipogonadismo hipogonadotrófico y los trastornos de la diferenciación sexual debe abordarlos un genetista para descartar la presentación sindrómica y determinar la necesidad de realizar estudios genéticos específicos. No se recomienda realizar ningún estudio molecular como prueba de tamizaje en estos casos.

Alteraciones en los genes asociados con la función ciliar

Las alteraciones congénitas en los cilios que llevan a disfunción de éstos se conocen como discinesia ciliar primaria (*primary ciliary dyskinesia*: PCD), que es una entidad de herencia recesiva que se distingue por pérdida de la función de las diferentes partes del aparato ciliar primario, la más frecuente es la asociada con los brazos de dineína,⁶⁰ ésta causa infertilidad por disfunción del espermatozoide. Se conocen 16 genes que causan discinesia ciliar primaria, la más común es la tipo CILD1 (OMIM 244400) ocasionada por mutaciones en el gen *DNAI1* (*dynein axonemal intermediate chain 1*) localizado en 9p13.3. Estas mutaciones se asocian con la tríada: pólipos nasales, bronquiectasias y *situs inversus totalis* (presente hasta en 50% de los pacientes), que se conoce como síndrome de Kartagener. La otra forma común es el tipo CILD3 (OMIM 608644), ocasionada por mutaciones en el gen *DNAH5* (*dynein axonemal heavy chain 5*, OMIM 603335) localizado en 5p. De los demás genes se han descrito pocas familias afectadas. En población infértil no se recomienda como tamiz realizar ningún estudio molecular relacionado con estos genes. Un dato de laboratorio que podría alertar acerca de estas alteraciones en los cilios son los espermatozoides vivos inmóviles en el eyaculado.

EL FUTURO DE LAS VARIACIONES GENÉTICAS EN LA INFERTILIDAD MASCULINA

Los nuevos estudios que analizan a nivel de genoma completo, ya sea por estudios de asociación^{61,62} o por búsqueda de variantes en el número de copias,⁶³ están encontrando nuevas variantes en diversos genes que no se conocían hasta ahora. Los resultados de estos estudios precursores aún deben replicarlos otros grupos de investigación y evaluarse en poblaciones específicas para conocer su contribución real a la patogénesis de la infertilidad masculina. Con el conocimiento de los fenómenos moleculares relacionados con la función espermática y la fertilización, se están encontrando nuevas variantes génicas, ejemplo son las mutaciones en el gen de la fosfolipasa C ζ (*PLCZ1*), el factor espermático activador del ovocito, que explican casos de falla en la fertilización después de realizar inyección intracitoplasmática de espermatozoides,⁶⁴ lo que se ha confirmado en estudios subsecuentes;⁶⁵ el gen de la β -defensina 126 (*DEFB126*) que causa subfertilidad y función espermática alterada relacionada con el glicocáliz espermático y su unión al hialuronato⁶⁶ y las mutaciones en el canal iónico, conocido como CATSPER, que producen infertilidad por alteraciones en la movilidad espermática acompañada o no de sordera.⁶⁷ También otros, como la globozoospermia causada por mutaciones en los genes *SPATA16* (OMIM 102530), que se acompaña de oligoastenoteratozoospermia⁶⁸ y *DPY19L2* (OMIM 613958) que genera ausencia de acrosomas con concentración espermática casi normal.^{69,70}

EL EFECTO DE LA PREVENCIÓN Y EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS RELACIONADAS CON INFERTILIDAD

Aunque el advenimiento de nuevas técnicas de reproducción asistida implica mayor riesgo de transmisión de padecimientos genéticos; a la par de su desarrollo afortunadamente también se han implementado técnicas que permitan su diagnóstico temprano o, incluso, su prevención, como el diagnóstico prenatal pre o postimplantacional. En México el diagnóstico prenatal es un campo relativamente nuevo que comienza a desarrollarse paulatinamente. En algunos padecimientos, como las enfermedades cromosómicas, existen maneras de tener un diagnóstico temprano (estudios citogenéticos por biopsia de vellosidades coriónicas o amniocentesis), pero también

se dispone de herramientas que permiten hacer el diagnóstico preimplantacional, como ofrecer la selección de sexo en caso de enfermedades ligadas al cromosoma X o al cromosoma Y (microdeleciones del Y) o específicamente detectar las mutaciones, como en la fibrosis quística o la enfermedad de Kennedy. Lamentablemente, la guías mexicanas² no hacen mención de las posibilidades que implican las técnicas de reproducción asistida-genética para los hombres infértiles y que deben ofrecerse a todo los pacientes afectados.

Los biólogos de la reproducción, en conjunto con los genetistas clínicos, tienen la responsabilidad de conocer las posibilidades que implica el diagnóstico preimplantacional para prevenir enfermedades genéticas y ofrecerlo como opción factible a los pacientes. Esto permitirá moverse del tamizaje prenatal de aneuploidías (también conocido como tamizaje genético preimplantacional), que es la técnica más diseminada, al verdadero diagnóstico genético preimplantacional. Este último consiste en detectar gametos o embriones afectados en familias afectadas por enfermedades cromosómicas o monogénicas y permitir a las parejas con una alteración genética tener un hijo sano en casa.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la infertilidad es una de las áreas con importante desarrollo en México, como lo muestra el Registro de la Red Latinoamérica de Reproducción Asistida (<http://www.redlara.com>). En México existen 30 clínicas de infertilidad acreditadas que se dedican específicamente a realizar procedimientos de reproducción asistida de alta complejidad.

La medicina reproductiva que se practica en México está a la altura de los centros de reproducción internacionales, se realizan técnicas innovadoras y de alta especialización, como la inyección intracitoplasmática de espermatozoides morfológicamente seleccionados (IMSI), el análisis de la fragmentación del ADN espermático, pICSI (ICSI fisiológico) y vitrificación, entre otras. Sin embargo, en el área de genética reproductiva aún no existe un desarrollo comparable, porque aunque varios centros incluyen el asesoramiento genético y estudios genéticos específicos (cariotipo principalmente) en el tratamiento de los pacientes, hasta ahora no está disponible para los pacientes mexicanos el arsenal completo de estudios

genéticos disponible a nivel mundial para el manejo y entendimiento de la genética de la infertilidad masculina. Incluso, la búsqueda de mutaciones comunes en el gen *CTFR*, sugerida en la guía mexicana para pacientes infértiles,² no es un estudio disponible actualmente en ningún hospital.

Por lo anterior, consideramos que esta revisión es una guía para los clínicos interesados en saber en qué punto de la genética del hombre infértil nos encontramos en México, cómo abordar su estudio y hacia dónde deben dirigirse los esfuerzos futuros.

Agradecimientos

Al Dr. Efraín Pérez-Peña, del Instituto Vida Guadalajara, por la revisión crítica del manuscrito y su aportación de valiosos comentarios.

REFERENCIAS

1. FEMECOG. Ginecol Obstet Mex 2011;79:659-778.
2. FEMECOG. Evaluación, diagnóstico y tratamiento del varón infértil. Ginecol Obstet Mex 2011;79:746-753.
3. Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on optimal evaluation of the infertile male. Fertil Steril 2006;86:S202-S209.
4. American Urological Association. 2010. The Optimal Evaluation of the Infertile Male: AUA Best Practice Statement. Disponible en: <http://www.auanet.org/content/media/optimizevaluation2010.pdf>
5. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, et al; EAU Working Group on Male Infertility. European Association of Urology Guidelines on Male Infertility: the 2012 update. Eur Urol 2012;62:324-32.
6. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society for Male Reproduction and Urology. Evaluation of the azoospermic male. Fertil Steril. 2008;90:S74-S77.
7. American Urological Association. 2011. The Evaluation of the Azoospermic Male: AUA Best Practice Statement. Disponible en: <http://www.auanet.org/content/media/azoospermicmale2010.pdf>
8. Mayén Molina DG, Baez Reyes MR, Grether González P, Aizpuru Akel E y col.; Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Consejo genético en el ámbito perinatal. Ginecol Obstet Mex 2009;77:S1-S25.
9. Hwang K, Yatsenko AN, Jorgez CJ, Mukherjee S, et al. Mendelian genetics of male infertility. Ann NY Acad Sci 2010;1214:E1-E17.
10. Krausz C. Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25:271-285.
11. McLachlan RI, O'Bryan MK. State of the art for genetic testing of infertile men. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:1013-1024.
12. Massart A, Lissens W, Tournaye H, Stouffs K. Genetic causes of spermatogenic failure. Asian J Androl 2012;14:40-48.
13. Lee JY, Dada R, Sabanegh E, Carpi A, Agarwal A. Role of genetics in azoospermia. Urology 2011;77:598-601.
14. Visootsak J, Graham JM Jr. Klinefelter syndrome and other sex chromosomal aneuploidies. Orphanet J Rare Dis 2006;1:42.
15. Wikström AM, Dunkel L. Klinefelter syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011;25:239-50.
16. Forti G, Corona G, Vignozzi L, Krausz C, Maggi M. Klinefelter's syndrome: a clinical and therapeutical update. Sex Dev 2010;4:249-258.
17. Fullerton G, Hamilton M, Maheshwari A. Should non-mosaic Klinefelter syndrome men be labelled as infertile in 2009? Hum Reprod 2010;25:588-597.
18. Pellestor F, Anahory T, Lefort G, Puechberty J, et al. Complex chromosomal rearrangements: origin and meiotic behavior. Hum Reprod Update 2011;17:476-494.
19. Rajesh H, Freckmann ML, Chapman M. Azoospermia and paternal autosomal ring chromosomes: case report and literature review. Reprod Biomed Online 2011;23:466-470.
20. Martin RH. Cytogenetic determinants of male fertility. Hum Reprod Update 2008;14:379-390.
21. Rivas F, Garcia-Esquivel L, Diaz M, Rivera H, Cantu JM. Cytogenetic evaluation of 163 azoospermics. J Genet Hum 1987;35:291-298.
22. Cortés-Gutiérrez EI, Cerda-Flores RM, Dávila-Rodríguez MI, Hernández-Herrera R, et al. Chromosomal abnormalities and polymorphisms in Mexican infertile men. Arch Androl 2004;50:261-265.
23. Meza-Espinoza JP, Dávalos-Rodríguez IP, Rivera-Ramírez H, Perez-Muñoz S, Rivas-Solís F. Chromosomal abnormalities in patients with azoospermia in Western Mexico. Arch Androl 2006;52:87-90.
24. Martínez-Garza SG, Gallegos-Rivas MC, Vargas-Maciél M, Rubio-Rubio JM, et al. Genetic screening in infertile Mexican men: chromosomal abnormalities, Y chromosome deletions, and androgen receptor CAG repeat length. J Androl 2008;29:654-660.
25. Romero Tovar S, Juárez Espinosa B, Galindo García CG, Mendoza Romo M, Sánchez Usabiaga RA. Prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes infértiles estudiadas en una clínica de reproducción asistida. Ginecol Obstet Mex 2009;77:128-135.
26. Tiepolo L, Zuffardi O. Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm. Hum Genet 1976;34:119-124.
27. Vogt PH, Edelmann A, Kirsch S, Henegariu O, et al. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11. Hum Mol Genet 1996;5:933-943.
28. Kuroda-Kawaguchi T, Skaletsky H, Brown LG, Minx PJ, et al. The AZFc region of the Y chromosome features massive palindromes and uniform recurrent deletions in infertile men. Nat Genet 2001;29:279-286.
29. Skaletsky H, Kuroda-Kawaguchi T, Minx PJ, Cordum HS, et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. Nature 2003;423:825-837.
30. Lange J, Skaletsky H, van Daalen SK, Embry SL, et al. Iso-dicentric Y chromosomes and sex disorders as byproducts of homologous recombination that maintains palindromes. Cell 2009;138:855-869.

31. Carvalho CM, Zhang F, Lupski JR. Structural variation of the human genome: mechanisms, assays, and role in male infertility. *Syst Biol Reprod Med* 2011;57:3-16.
32. Foresta C, Moro E, Ferlin A. Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis. *Endocr Rev* 2001;22:226-239.
33. Silber SJ. The Y chromosome in the era of intracytoplasmic sperm injection: a personal review. *Fertil Steril* 2011;95:2439-48.e1-5.
34. Simoni M, Tüttelmann F, Gromoll J, Nieschlag E. Clinical consequences of microdeletions of the Y chromosome: the extended Münster experience. *Reprod Biomed Online* 2008;16:289-303.
35. Akin-Seifer IE, Lejeune H, Touraine RL, Levy R; Societe d'Andrologie de Langue Francaise. Y chromosome microdeletion screening in infertile men in France: a survey of French practice based on 88 IVF centres. *Hum Reprod* 2004;19:788-793.
36. Ferlin A, Arredi B, Speltra E, Cazzadore C, et al. Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:762-770.
37. Stahl PJ, Masson P, Mielnik A, Marean MB, et al. A decade of experience emphasizes that testing for Y microdeletions is essential in American men with azoospermia and severe oligozoospermia. *Fertil Steril* 2010;94:1753-1756.
38. Simoni M, Bakker E, Krausz C. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of y-chromosomal microdeletions. State of the art 2004. *Int J Androl* 2004;27:240-249.
39. Dewan S, Puscheck EE, Coulam CB, Wilcox AJ, Jeyendran RS. Y-chromosome microdeletions and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2006;85:441-445.
40. Noordam MJ, van der Veen F, Repping S. Techniques and reasons to remain interested in the Y chromosome. *Fertil Steril* 2006;86:1801-1802.
41. Piña-Aguilar RE, Martínez-Garza SG, Gutiérrez-Gutiérrez AM. Are Y chromosome microdeletions and recurrent pregnancy loss really associated? *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:e9.
42. Kaare M, Painter JN, Ulander VM, Kaaja R, Aittomäki K. Sex chromosome characteristics and recurrent miscarriage. *Fertil Steril*. 2008;90:2328-2333.
43. Wettasinghe TK, Jayasekara RW, Dissanayake VH. Y chromosome microdeletions are not associated with spontaneous recurrent pregnancy loss in a Sinhalese population in Sri Lanka. *Hum Reprod* 2010;25:3152-3156.
44. Piña-Aguilar RE, Martínez-Garza SG, Kohls G, Vargas-Macié MA, et al. Y chromosome microdeletions in Mexican males of couples with idiopathic recurrent pregnancy loss. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38:912-917.
45. Moskowitz SM, Chmiel JF, Stern DL, et al. CFTR-Related Disorders. 2001 Mar 26 [Updated 2008 Feb 19]. En: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Adam MP, editors. *GeneReviews™* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1250/>
46. Moskowitz SM, Chmiel JF, Stern DL, Cheng E, et al. Clinical practice and genetic counseling for cystic fibrosis and CFTR-related disorders. *Genet Med* 2008;10:851-868.
47. Chávez-Saldaña M, Yokoyama E, Lezana JL, Carnevale A, et al. CFTR allelic heterogeneity in Mexican patients with cystic fibrosis: implications for molecular screening. *Rev Invest Clin* 2010;62:546-552.
48. Saldaña-Álvarez Y, Jiménez-Morales S, Echevarría-Sánchez M, Jiménez-Ruiz JL, et al. Molecular screening of the CFTR gene in Mexican patients with congenital absence of the vas deferens. *Genet Test Mol Biomarkers* 2012;16:292-296.
49. Watson MS, Cutting GR, Desnick RJ, Driscoll DA, et al. Cystic fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel. *Genet Med* 2004;6:387-391.
50. American College of Medical Genetics. 2008. Technical Standards and Guidelines for CFTR Mutation Testing (Revised 3/2011). Disponible en: http://www.acmgfoundation.org/AM/Template.cfm?Section=Content_Area_413&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=6328
51. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. ACOG Committee Opinion No. 486: Update on carrier screening for cystic fibrosis. *Obstet Gynecol* 2011;117:1028-1031.
52. Dequeker E, Stuhmann M, Morris MA, Casals T, et al. Best practice guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders—updated European recommendations. *Eur J Hum Genet* 2009;17:51-65.
53. Stouffs K, Lissens W, Tournaye H, Haentjens P. What about gr/gr deletions and male infertility? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011;17:197-209.
54. Eloualid A, Rhaissi H, Reguig A, Bounaceur S, et al. Association of spermatogenic failure with the b2/b3 partial AZFc deletion. *PLoS One*. 2012;7:e34902.
55. Yong EL, Loy CJ, Sim KS. Androgen receptor gene and male infertility. *Hum Reprod Update* 2003;9:1-7.
56. La Spada A. 1999. Spinal and bulbar muscular atrophy. [updated 2011 Oct 13]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Adam MP, editors. *GeneReviews™* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1333/>
57. La Spada AR, Wilson EM, Lubahn DB, Harding AE, Fischback KH. Androgen receptor gene mutations in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Nature* 1991;352:77-79.
58. Monarres-Alvarado A, Cacho-Díaz B, López-Hernández MA, García-Ramos G, Mutchinick-Baringoltz O. Enfermedad de Kennedy: Estudio clínico y diagnóstico molecular en una familia mexicana con variabilidad fenotípica. *Rev Invest Clin* 2006;58:393.
59. Pallais JC, Au M, Pitteloud N, Seminara S, Crowley WF. Kallmann syndrome. 2007 [updated 2011 Aug 18]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Adam MP. *GeneReviews™* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1334/>
60. Leigh MW, Pittman JE, Carson JL, Ferkol TW, et al. Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome. *Genet Med* 2009;11:473-487.
61. Aston KI, Carrell DT. Genome-wide study of single-nucleotide polymorphisms associated with azoospermia and severe oligozoospermia. *J Androl* 2009;30:711-725.
62. Hu Z, Xia Y, Guo X, Dai J, et al. A genome-wide association study in Chinese men identifies three risk loci for non-obstructive azoospermia. *Nat Genet* 2011;44:183-186.
63. Tüttelmann F, Simoni M, Kliesch S, Ledig S, et al. Copy number variants in patients with severe oligozoospermia and Sertoli-cell-only syndrome. *PLoS One* 2011;6:e19426.

64. Yoon SY, Jellerette T, Salicioni AM, Lee HC, et al. Human sperm devoid of PLC, zeta 1 fail to induce Ca(2+) release and are unable to initiate the first step of embryo development. *J Clin Invest* 2008;118:3671-3681.
65. Kashir J, Konstantinidis M, Jones C, Lemmon B, et al. A maternally inherited autosomal point mutation in human phospholipase C zeta (PLC ζ) leads to male infertility. *Hum Reprod* 2012;27:222-231.
66. Tollner TL, Venners SA, Hollox EJ, Yudin AI, et al. A common mutation in the defensin DEFB126 causes impaired sperm function and subfertility. *Sci Transl Med* 2011; 3:92ra65.
67. Avenarius MR, Hildebrand MS, Zhang Y, Meyer NC, et al. Human male infertility caused by mutations in the CATSPER1 channel protein. *Am J Hum Genet.* 2009;84:505-510.
68. Dam AH, Kosciński I, Kremer JA, Moutou C, et al. Homozygous mutation in SPATA16 is associated with male infertility in human globozoospermia. *Am J Hum Genet* 2007;81:813-820.
69. Harbuz R, Zouari R, Pierre V, Ben Khelifa M, et al. A recurrent deletion of DPY19L2 causes infertility in man by blocking sperm head elongation and acrosome formation. *Am J Hum Genet* 2011;88:351-361.
70. Kosciński I, Elinati E, Fossard C, Redin C, et al. DPY19L2 deletion as a major cause of globozoospermia. *Am J Hum Genet* 2011;88:344-350.



Diagnóstico prenatal de acretismo-percretismo placentario

Francisco Javier Haghenbeck-Altamirano,¹ Teresa Leis-Márquez,² Rodrigo Ayala-Yáñez,¹ Luz del Carmen Juárez-García,¹ Carla García-Moreno¹

RESUMEN

El acretismo placentario es una afección adherencial de la placenta asociada con elevadas morbilidad y mortalidad materna. El diagnóstico anteparto es fundamental para planear el tratamiento óptimo y reducir las complicaciones graves. Las pacientes en alto riesgo tienen factores, como: cesárea anterior u otras cicatrices uterinas o placenta previa. En estos casos, el ultrasonido de segundo nivel puede detectar el acretismo placentario con sensibilidad y especificidad elevadas. Cuando los hallazgos ultrasonográficos no son concluyentes, la resonancia magnética nuclear juega un papel complementario en el diagnóstico de este padecimiento. En la diferenciación del grado de invasión al miometrio (incretismo, percretismo), la resonancia magnética nuclear juega el papel más importante. Se describe el caso de una paciente atendida en el Centro Médico ABC Santa Fe, con antecedentes de: dos embarazos, útero arcuato, cesárea y placenta previa con sangrado transvaginal. En el ultrasonido efectuado en el segundo trimestre se identificaron datos sonográficos indirectos de acretismo, y en el tercero se sugirió probable percretismo. La resonancia magnética nuclear complementaria informó percretismo hacia la vejiga, el intestino y los músculos de la pared abdominal. Los estudios de imagen se realizaron en el Hospital Ángeles Lomas (Clínica Materno-Fetal). El diagnóstico prenatal de probable acretismo-percretismo permitió programar el procedimiento quirúrgico multidisciplinario, la disponibilidad de todos los recursos para mitigar el gasto hematológico y minimizar el riesgo de complicaciones graves. Los resultados maternos y perinatales fueron óptimos. El diagnóstico clínico transquirúrgico y el estudio de anatomía patológica no confirmaron el percretismo, este último estudio reportó una invasión miometrial (incretismo) hasta escasos milímetros de la serosa uterina. Debido a que los estudios relacionados con el diagnóstico prenatal de la diferenciación del grado de invasión trofoblástica provienen de ensayos clínicos con muestras pequeñas, existe el riesgo de resultados falsos positivos y negativos. Como proponen otros autores, en el término acretismo se recomienda incluir a todas sus variantes y planear el tratamiento integral multidisciplinario en instituciones de tercer nivel, a partir del diagnóstico de acretismo placentario. La identificación de los factores de riesgo, el diagnóstico prenatal preciso, el tratamiento multidisciplinario y el asesoramiento apropiado permiten la terminación de los embarazos con acretismo placentario con menor morbilidad y mortalidad materna y perinatal. **Palabras clave:** acretismo placentario, ultrasonido, resonancia magnética nuclear.

ABSTRACT

Placental accretism is an adherential pathology associated with a high maternal morbidity and mortality rates. Antepartum diagnosis is essential to plan a proper management and reduce serious complications. Risk factors in these patients include prior cesarean sections, uterine scars and placenta previa. Second level ultrasonography may detect placental accretism with high sensitivity and specificity; magnetic resonance imaging may play a complimentary role in the diagnosis of placental accretism when ultrasonographic findings are non-conclusive, specially when determining myometrium invasion in placental accretism (incretism, percretism). This paper reports the case of a patient treated at the ABC Medical Center of Santa Fe, in her second gestation with the diagnosis of an arcuate uterus, previous cesarean section and placenta previa who presented a vaginal bleeding during pregnancy; ultrasound evaluation, in the second trimester, identified a probable placental accretism, in the third trimester, the same technology suggested placenta percreta, complimentary magnetic resonance imaging supported this diagnosis, with probable invasion to bladder, bowel and abdominal wall muscles. Imaging studies were performed at the Hospital Angeles Lomas (Maternal Fetal Clinic). A diagnosis of placenta accreta-percreta, called for a multidisciplinary surgical team, availability of blood products and other resources to face probable complications associated to the obstetrical resolution. Maternal results were optimal since histopathological evaluation reported myometrial incretism, with placental invasion millimeters away from the uterine serosa. Most ultrasonographic studies evaluating the invasion degree of the placenta have small sample sizes, generating a greater degree of false positive or false negative observations. Therefore, we agree with other authors that in all accretism cases (independent of their invasion degree), a multidisciplinary surgical team should be assembled in order to increase patient's safety. Risk factor identification, precise prenatal diagnosis, and multidisciplinary management diminish maternal morbidity and mortality rates during obstetric resolution procedures.

Key words: placental accretism, ultrasound, magnetic resonance imaging.

RÉSUMÉ

Le placenta accreta est une condition des adhérences du placenta associés à la morbidité et de la mortalité maternelle est élevée. Le diagnostic ante-partum est essentielle pour la planification du traitement optimal et de réduire les complications graves. Les

pacientes a riesgo elevado son factores tales como la cesárea anterior o de otras cicatrices uterinas o un placenta praevia. En estos casos, el segundo nivel por ultrasonidos placenta accreta puede detectar con una sensibilidad y una especificidad elevadas. Cuando los resultados no son concluyentes ultrasonidos, la imagen por resonancia magnética juega un rol complementario en el diagnóstico de esta afección. En diferenciando el grado de invasión en el miometrio (incretismo, percreta), resonancia magnética nuclear juega el rol más importante. Nosotros reportamos el caso de un paciente tratado en el Centro médico ABC de Santa Fe, con una historia de: dos gestaciones, el útero arqueado, la cesárea y de placenta praevia con TVB. En la ecografía realizada en los datos del segundo trimestre ecográficos se identificó accreta indirecta, y la tercera probablemente se sugirió percreta. La RMN complementaria percreta señalada en los músculos de la pared de la vejiga, el intestino y de los dolores abdominales. Los estudios de imagen se realizaron en el Hospital Lomas Angeles (Maternal-Fetal Clínica). El diagnóstico prenatal de la probable accreta-percreta calendario permitió multidisciplinario abordaje quirúrgico, la disponibilidad de todos los recursos para disminuir los gastos hematológicos y de minimizar el riesgo de complicaciones graves. Los resultados maternos y perinatales fueron óptimos. Transquirúrgico diagnóstico clínico y de la patología estudio no confirmó a percreta, el último estudio reportó una invasión miometrial (incretismo) a pocos milímetros de la serosa uterina. Porque los estudios relacionados con la tasa de detección de diferenciación de invasión del trofoblasto ven de ensayos clínicos con pequeñas muestras, hay un riesgo de falsos positivos y negativos. Como propuesto por otros autores, se recomienda que el plazo accreta en todas sus variantes y el plan de tratamiento multidisciplinario en instituciones de enseñanza superior, a partir del diagnóstico de placenta accreta para la seguridad del paciente. La identificación de factores de riesgo, el diagnóstico preciso prenatal, el tratamiento y el consejo multidisciplinario apropiado permiten la interrupción del embarazo con un placenta accreta con reducción de la morbilidad y de la mortalidad.

Mots-clés: placenta accreta, la ecografía, la imagen por resonancia magnética.

RESUMO

A placenta accreta é uma condição das aderências placenta associados com a morbidade materna e mortalidade. O diagnóstico pré-parto é essencial para o planejamento do tratamento ideal e reduzir complicações graves. Pacientes de alto risco são fatores, tais como cesariana anterior ou outras cicatrizes uterinas ou placenta prévia. Nestes casos, o segundo nível de ultra-som placenta accreta pode detectar com uma elevada sensibilidade e especificidade. Quando os achados ultra-som são inconclusivos, ressonância magnética, desempenha um papel complementar no diagnóstico desta condição. Em diferenciar o grau de invasão do miométrio (incretismo, percreta), ressonância magnética nuclear desempenha o papel mais importante. Descrevemos o caso de um paciente tratado no Centro de Medicina do ABC de Santa Fé, com uma história de: duas gestações, útero arqueado, cesárea e placenta prévia com a TVB. No ultra-som realizado nos dados de segundo trimestre ultrassonográficos foram identificados accreta indirecta, e a terceira foi provavelmente sugerido percreta. A complementar RMN percreta relatado para os músculos da parede do intestino, bexiga e abdominal. Os estudos de imagem foram realizados no Hospital Angeles Lomas (Maternal-Fetal Clínica). O diagnóstico pré-natal de provável accreta-percreta horário permitido abordagem cirúrgica multidisciplinar, a disponibilidade de todos os recursos para mitigar os gastos hematológica e minimizar o risco de complicações graves. Os resultados maternos e perinatais foram ótimos. Transquirúrgico diagnóstico clínico e patologia estudo não confirmou a percreta, o último estudo relatou uma invasão miometrial (incretismo) a poucos milímetros da serosa uterina. Porque os estudos relacionados com a taxa de detecção de diferenciação de invasão do trofoblasto vêm de ensaios clínicos com pequenas amostras, há um risco de falsos positivos e negativos. Como proposto por outros autores, recomenda-se que o prazo accreta em todas as suas variantes e plano de tratamento abrangente multidisciplinar em instituições de ensino superior, a partir do diagnóstico de placenta accreta para a segurança do paciente. A identificação de fatores de risco, o diagnóstico preciso pré-natal, tratamento e aconselhamento apropriado multidisciplinar permitir a interrupção da gravidez com placenta accreta com a redução da morbidade e mortalidade.

Palavras-chave: placenta accreta, ultra-som, ressonância magnética.

¹ Centro Médico ABC Santa Fe. México DF.

² Hospital Angeles Interlomas. México DF.

Correspondencia: Dr. Francisco Javier Haghenbeck Altamirano.
Correo electrónico: javier_haghenbeck@yahoo.com
Recibido: enero 2013. Aceptado: febrero 2013.

Este artículo debe citarse como: Haghenbeck-Altamirano FJ, Leis-Márquez T, Ayala-Yáñez R, Juárez-García LC, García-Moreno C. Diagnóstico antenatal de acretismo-percristismo placentario. Ginecol Obstet Mex 2013;81:259-271.

www.nietoeditores.com.mx

El acretismo placentario es la alteración adherencial de la placenta en su sitio de inserción y se distingue por la invasión anormal de las vellosidades coriales hacia la pared uterina. Según el grado de penetración en el miometrio se clasifica en tres variantes: placenta accreta, increta y percreta. En la placenta accreta, que es la forma más leve, las vellosidades atraviesan la decidua basal y se fijan superficialmente al miometrio, pero no lo invaden (78% de los casos), mientras que en la placenta

incretas invaden parte del miometrio (15% de los casos). En la placenta percreta, que es la forma más severa, el trofoblasto invade por completo el miometrio y alcanza la serosa uterina e, incluso, otras estructuras vecinas (5% de los casos).¹ La patogénesis aún se desconoce, pero se ha planteado la hipótesis de un desarrollo anormal de la decidua basal, una invasión excesiva de las vellosidades, o la combinación de ambas.^{2,3}

Es difícil determinar con exactitud la prevalencia de acretismo placentario porque las complicaciones (particularmente la hemorragia) pueden controlarse en algunos casos sin necesidad de histerectomía, lo que impide contar con la confirmación histopatológica de invasión trofoblástica. Por tanto, al carecer del requisito indispensable a cumplir para el diagnóstico definitivo, se subestima la prevalencia real de acretismo placentario, que se ha calculado en estudios epidemiológicos recientes en 1 caso por cada 533 embarazos entre 1982 y 2002, cifra muy superior a la informada entre 1970 y 1980 (1 por cada 4,000 a 1 por cada 2,000).⁴ Debido a que el acretismo placentario se relaciona estrechamente con la tasa de cesáreas —que ha aumentado en las últimas décadas—, se prevé un incremento proporcional de esta afección en los próximos años.³⁻⁷

Se calcula que en 60% de las pacientes con este padecimiento hay otras morbilidades que incrementan en 7% el riesgo de mortalidad asociada.^{2,3} La consecuencia clínica más temida es la hemorragia masiva que, en promedio, puede alcanzar 3 a 4 litros. Además, a partir de este evento pueden agregarse otras complicaciones graves que suceden en cadena, como: coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, insuficiencia renal aguda, síndrome de Sheehan y, finalmente, la muerte. En la actualidad, el acretismo placentario es la primera indicación de histerectomía obstétrica de urgencia, operación que aumenta las probabilidades de otras comorbilidades, como la cistostomía (15-17% de casos) y el daño ureteral (2%), entre otros. Además, al coexistir frecuentemente con prematuridad y bajo peso al nacer, también se le atribuye incremento de la morbilidad y mortalidad perinatal.^{2,5}

En décadas pasadas, y todavía en la actualidad, muchos casos de acretismo placentario y sus variantes (acreta, increta y percreta) se diagnostican al momento del alumbramiento, cuando falla el intento de separar la placenta después de la extracción del feto, o cuando durante la revisión de la misma se advierte la falta de uno o más cotiledones. En el contexto de este diagnóstico in-

esperado, aumenta el riesgo de complicaciones maternas potencialmente catastróficas.^{4,7} A pesar de que el diagnóstico definitivo de acretismo placentario consiste en la confirmación histopatológica de la invasión trofoblástica al miometrio después del nacimiento, existen bases para su sospecha en la etapa prenatal, utilizando criterios primariamente clínicos y hallazgos sugerentes en los estudios ecográficos y la resonancia magnética nuclear. En general, los resultados basados en la experiencia médica indican que la identificación prenatal de esta afección se asocia con mejores resultados maternos, en comparación con los obtenidos cuando el diagnóstico ocurre inesperadamente durante la terminación del embarazo.

Se comunica el caso de una paciente con diagnóstico prenatal de acretismo y posible percreta, este último no confirmado por anatomía patológica. Con base en la bibliografía, se resalta la importancia del diagnóstico prenatal, a partir de la clínica y de las imágenes obtenidas primordialmente por ultrasonido y de manera secundaria por la resonancia magnética nuclear.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 32 años de edad, atendida en el Centro Médico ABC de Santa Fe, con antecedente de útero arcuato y cesárea previa (dos embarazos, una cesárea). La evolución del embarazo fue tortuosa, con sangrados intermitentes de intensidad variable. Se le realizó ultrasonido de nivel II a la semana 19-20 (estructural fetal y localización placentaria).

A las 19-20 semanas de gestación el ultrasonido transabdominal mostró que la placenta estaba en inserción anterior, lateralizada a la izquierda y con borde posterior a 1.5 cm del orificio cervical interno, grado 0 de madurez. Se catalogó como placenta marginal, y por el sangrado transvaginal moderado, se decidió diferir la exploración endovaginal (Figura 1A).

En las semanas 26 y 30 se realizaron otros estudios de seguimiento. En el último, para explorar la extensión posterior del tejido placentario, se efectuó un abordaje endovaginal en el que se identificó un lóbulo posterior que cubría parcialmente el orificio cervical interno, que motivó la reclasificación de la localización placentaria como previa (Figuras 1B y 1C). En el mismo estudio, al explorar en el segmento uterino inferior la zona de inserción placentaria, se detectaron signos ecográficos de acretismo

placentario que consistieron en la pérdida del espacio claro retroplacentario en la interfase placenta-miometrio (ausencia de la decidua basal) y lagunas placentarias de morfología irregular y dimensiones variables con la apariencia de “queso gruyere” (Figura 1D).

El ultrasonido de la semana 30 agregó, como signos predominantes, la evolución de las lagunas con aumento en sus dimensiones e irregularidad del contorno, y mediante doppler color, aumento evidente de la vascularidad en la interfase serosa uterina-vejiga, interpretado como signo de probable percreetismo hacia la vejiga. Para revalorar la zona de inserción del lóbulo posterior y orientar el diagnóstico de invasión vesical se recomendó efectuar una resonancia magnética nuclear. En la Figura 2 se ejemplifican los criterios para el diagnóstico de acretismo placentario por ultrasonido en escala de grises y doppler color (casuística de la Clínica Materno-Fetal).

El embarazo evolucionó con dos internamientos hospitalarios por hemorragia intensa que se controlaron espontáneamente. El servicio de enfermería informó hematuria ocasional. Al tercer evento de sangrado (semana

30.6), con el diagnóstico ecográfico de probable percreetismo vesical, se realizó una resonancia magnética nuclear y la paciente ingresó al hospital para una revaloración. La resonancia magnética nuclear informó: placenta corporal anterior de implantación baja, con datos de placenta previa y de acretismo placentario. Se reportó pérdida de la línea hipointensa miometrial en la región anterior, inferior y lateral izquierda del segmento uterino, así como datos de invasión trofoblástica a los músculos anteriores del abdomen, al techo de la vejiga y probablemente al colon descendente (Figuras 3 a 5). Con la interpretación de las imágenes efectuada por los especialistas de los servicios de radiología e imagen y medicina perinatal, se confirmó el diagnóstico de acretismo placentario con signos de probable invasión a la vejiga y se descartó la invasión a la pared abdominal y al colon.

Después del tercer sangrado se programó la terminación del embarazo con la participación de un equipo multidisciplinario que incluyó a dos ginecoobstetras, cirujano urólogo, vascular y oncólogo, anestesiólogo y neonatólogo. El plan quirúrgico contempló, en el primer

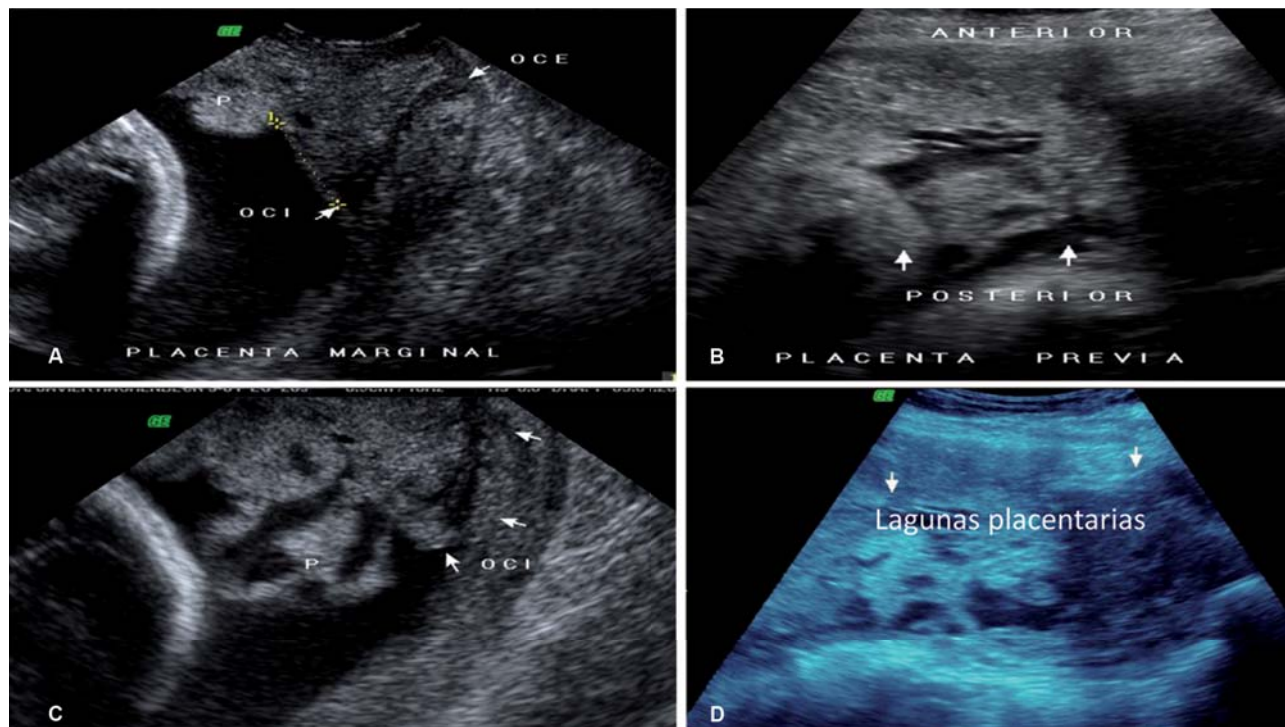


Figura 1. Signos ecográficos de acretismo en el caso que se describe. **A.** Placenta marginal en la semana 19. **B y C.** En la semana 26 se identificó un lóbulo posterior que reclasifica a la placenta como previa. Se observan múltiples lagunas de dimensiones y contorno irregular. **D.** Adelgazamiento e irregularidad del contorno miometrial.

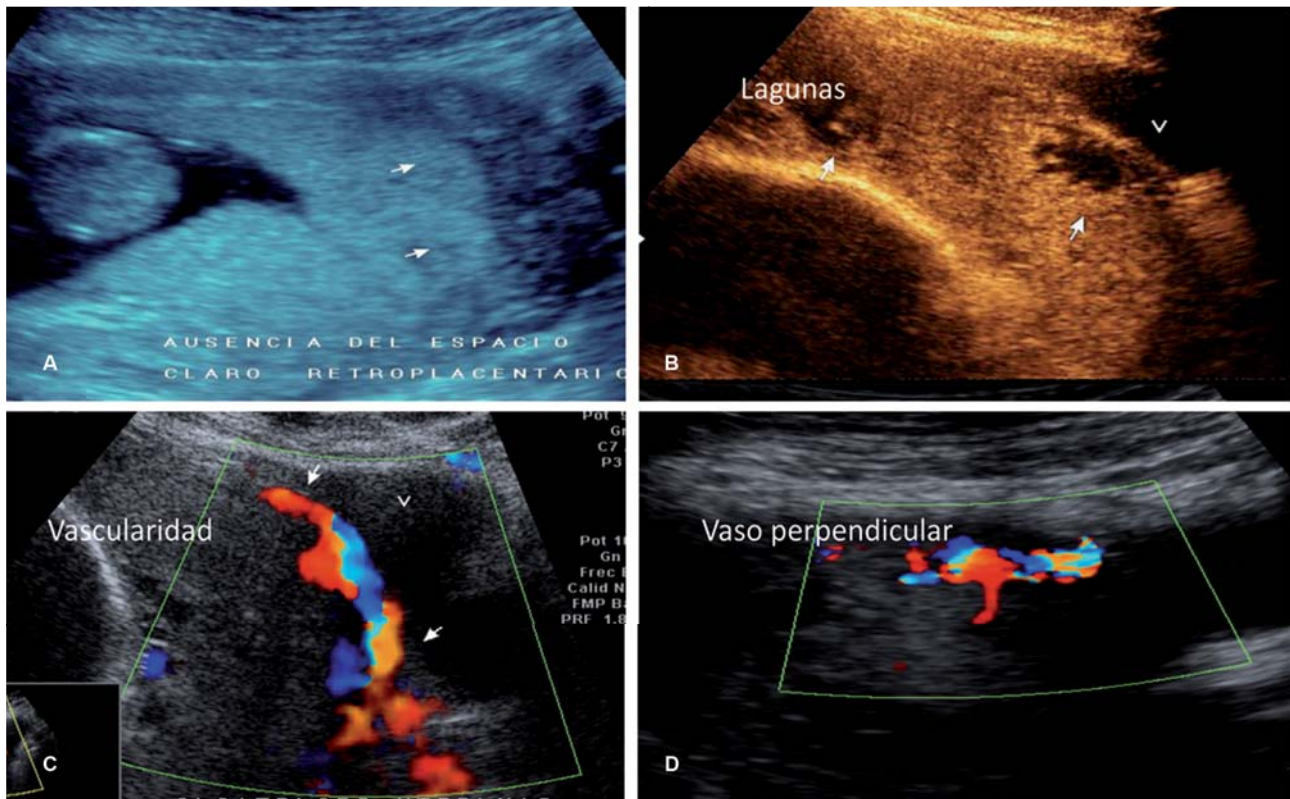


Figura 2. Criterios para el diagnóstico de acretismo placentario por ultrasonido en escala de grises y doppler color. **A.** Pérdida del espacio claro retroplacentario; **B.** Lagunas placentarias; **C.** Aumento de vascularidad notoria en la interfase serosa uterina-vejiga; **D.** Vaso perpendicular que cruza la interfase placenta-miometrio.

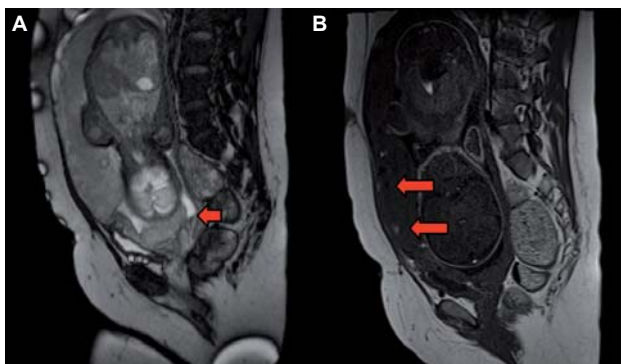


Figura 3. **A.** Imagen sagital ponderada a T2. Se corrobora el lóbulo posterior de la placenta que obstruye parcialmente el canal cervical interno. **B.** Imagen sagital, ponderada a T1. Existen lagunas hiperintensas en la placenta.



Figura 4. **A.** Imagen sagital, ponderada a T2. Se observa irregularidad del techo de la vejiga con pérdida de la línea hipointensa que la separa del miometrio y de la placenta. **B.** Imagen sagital ponderada a T1. Se observa aparente invasión de los músculos rectos del abdomen. Se pierde la línea hiperintensa que separa los músculos del útero.

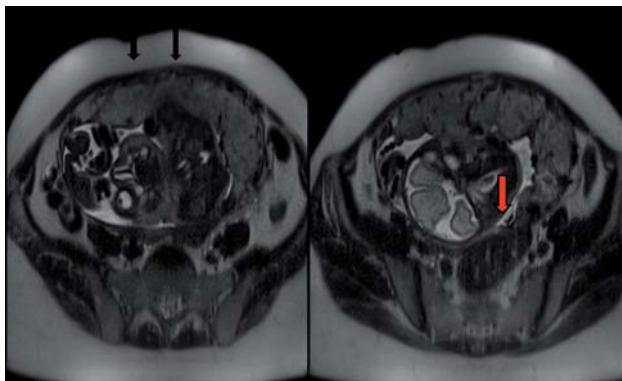


Figura 5. Imágenes axiales ponderadas a T2. Se observa aparente invasión de los músculos rectos del abdomen (flechas negras) que muestran aumento focal en su intensidad de señal y probable invasión hacia el colon (flecha roja).

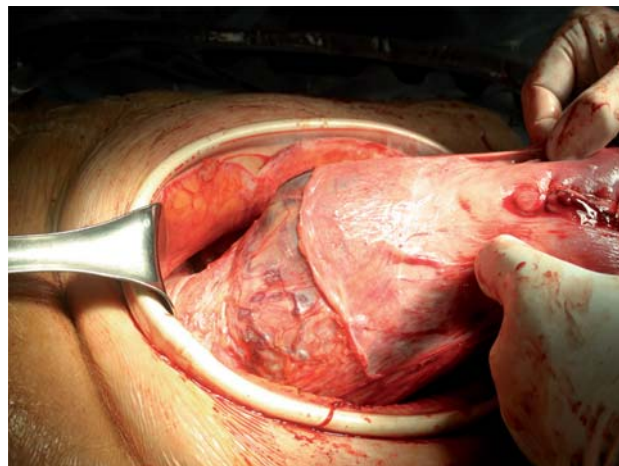


Figura 6. Segmento uterino y cara anterior muy vascularizada.

tiempo, la cesárea fúndica, dejando la placenta *in situ*, y en el segundo tiempo la histerectomía y la reparación de los tejidos afectados.

La intervención quirúrgica se efectuó en la semana 32, con 12.3 g de hemoglobina. En el quirófano se colocó un catéter central en la vena yugular derecha, bajo guía ultrasónica; se efectuó bloqueo peridural y una cistoscopia para canalización de ureteros, la que mostró que la mucosa vesical estaba hiperémica, sin datos de invasión placentaria y pólipos sésiles (dato de infección urinaria crónica).

Previo a la extracción del feto se observó la cara anterior uterina muy vascularizada (Figura 6), sin datos de percrecimiento macroscópico. Mediante una incisión uterina fúndica se extrajo un feto femenino, con Apgar 8-8, Silverman 1 y peso de 1,690 g (Figura 7).

Al no encontrar datos de percrecimiento y sin intento alguno de desprender la placenta, se realizó el cierre de la histerotomía fúndica y se practicó la histerectomía, con lo que se logró la separación de la vejiga (Figura 8) sin complicaciones. La cara posterior de la pared abdominal se visualizó sin alteración aparente, al igual que el colon descendente. Se corroboró la integridad vesical mediante cromatización con azul de metileno. La pérdida hemática total se estimó en 2,800 mL; se transfundieron seis paquetes globulares y tres de plasma fresco congelado. La paciente fue dada de alta seis días después, con hemoglobina de 10.1 g/dL. La recién nacida permaneció hospitalizada durante tres semanas más, sin complicaciones agregadas a la prematurez.

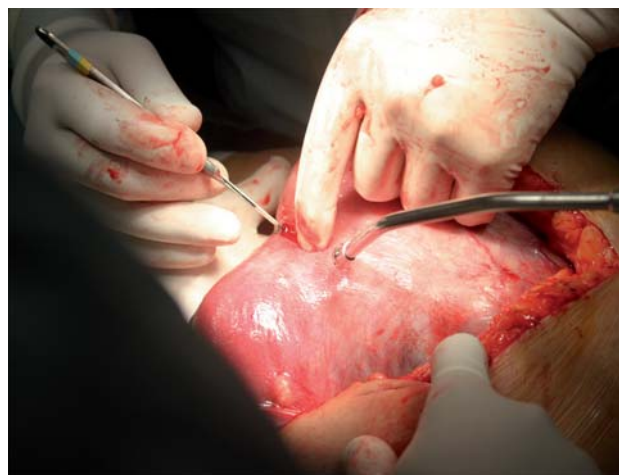


Figura 7. Incisión fúndica derecha.

Por estudio histopatológico se confirmó la invasión del trofoblasto en el miometrio, se documentó una extensión en profundidad hasta de 4 mm de la serosa uterina, que se encontró indemne. El diagnóstico final fue de incretismo placentario (Figura 9).

DISCUSIÓN

Importancia del diagnóstico antenatal

En la mayor parte de las series publicadas, los mejores resultados en embarazos con trastornos de la adherencia placentaria se han obtenido con estrategias que insisten en la importancia del diagnóstico antenatal. En este sentido,

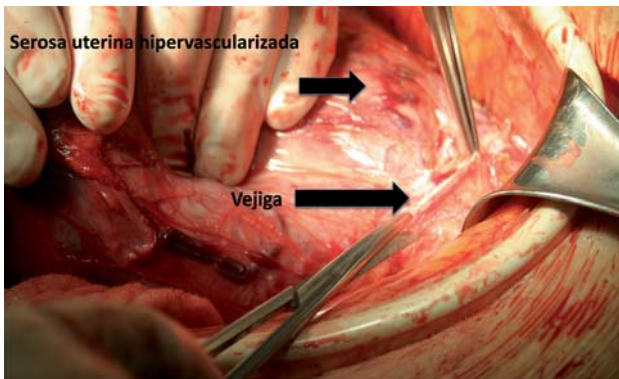


Figura 8. Separación vesical.

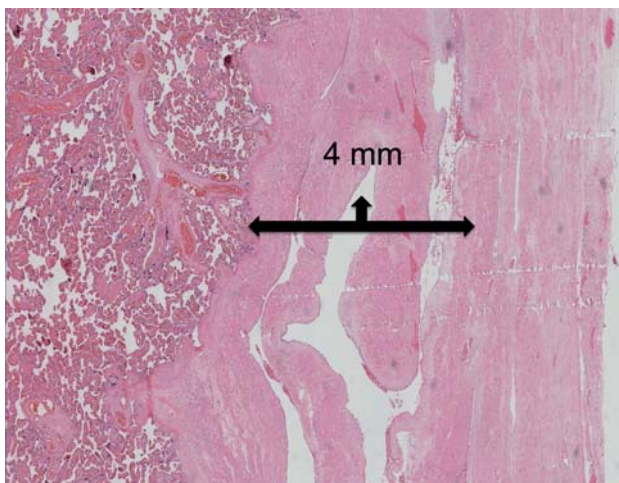


Figura 9. Invasión miometrial hasta escasos mm de la serosa uterina (incricetismo).

el caso que aquí se comunica constituye un claro ejemplo, porque el diagnóstico durante el embarazo facilitó la preparación anticipada de los recursos para una probable urgencia obstétrica, y la integración de un grupo multidisciplinario de profesionales para coordinar el tratamiento óptimo con base en la gravedad del caso. Además, la pareja y su familia recibieron el beneficio de una asesoría como preparación por potenciales complicaciones graves (consentimiento informado).

Diversos autores han publicado una experiencia similar, en la que describen cómo la detección prenatal de este padecimiento modificó favorablemente el pronóstico materno.^{3,5,6} Es más, en algunos estudios comparativos de casos con y sin detección antenatal, se ha investigado la pérdida hemática total de las pacientes, como uno de los

parámetros más concretos a comparar entre ambos grupos para exponer los beneficios del mismo.⁸ Al respecto, la pérdida hemática total (2,800 mL) y la cantidad de transfusiones que requirió nuestra paciente (seis unidades de paquete globular y tres de plasma fresco) están dentro de los límites de las estimaciones de Tikkanen y su grupo, quienes en una serie de casos encontraron que las pacientes con detección prenatal tuvieron una pérdida inferior de sangre (mediana de 4,500 mL) y un número menor de transfusiones (mediana de 7), en comparación con quienes se diagnosticaron durante la terminación del embarazo (mediana de 7,800 mL y 13.5, respectivamente).⁸ En otros dos estudios publicados de manera independiente, Warshak y su grupo, así como Wong Hon Soo y colaboradores, observaron resultados con tendencias muy similares.^{9,10}

Sospecha diagnóstica

El primer paso hacia el diagnóstico antenatal de acretismo placentario es plantear la sospecha del mismo. Al inicio del control prenatal de nuestra paciente, el médico tratante advirtió tres factores de riesgo de acretismo placentario: tenía una malformación uterina (útero arcuato), antecedente de una cesárea y sangrado transvaginal que inició a principios del segundo trimestre.

En relación con el antecedente de cesárea, las estadísticas la señalan como uno de los factores de riesgo más importantes de acretismo placentario. Conforme la cantidad de nacimientos por cesáreas aumenta, se incrementa el riesgo de acretismo placentario, con significación estadística a partir del antecedente de dos o más cesáreas (RM 8.6-29.8).¹¹⁻¹³

Además, nuestra paciente tenía placenta previa en el actual embarazo, que es un factor de riesgo independiente del acretismo placentario y que, asociado con el antecedente de cesárea, lo incrementa. En un estudio reciente se observó que ante el antecedente de cesárea en el primer embarazo, el riesgo de placenta previa en el siguiente aumentó 60%.¹³ Los resultados de varios estudios informan que en pacientes con placenta previa el acretismo placentario se relaciona estrechamente con la cantidad de cesáreas anteriores. En las embarazadas con placenta previa y sin antecedente de cesárea, sólo 3 a 4% tendrá acretismo placentario; con el antecedente de una cesárea el porcentaje aumenta a 11%, mientras que con el antecedente de dos y tres cesáreas, se incrementa a 40 y 61%, respectivamente.^{3,7}

La coexistencia de cicatriz o cicatrices uterinas anteriores y de placenta previa en el embarazo actual constituye el perfil de riesgo más elevado y de mayor repercusión en casos de acretismo placentario.^{7,11-14}

La paciente de nuestro caso tenía antecedentes de cesárea, placenta previa en el embarazo actual y útero arcuato. Las anomalías congénitas del útero aumentan las probabilidades de acretismo placentario, aunque pertenecen al grupo de los factores de riesgo con menor fuerza de asociación, junto con el factor de edad materna avanzada (más de 35 años), la multiparidad, el antecedente de infecciones y de legrados uterinos. Sin embargo, tienen el potencial de incrementar aún más el riesgo de acretismo placentario si se agregan a otros factores en pacientes previamente catalogadas como de riesgo elevado (como los mencionados).⁷

En el decenio de 1990 algunos autores encontraron que 45% de las pacientes con acretismo placentario tenían concentraciones séricas elevadas de alfa-fetoproteína (de 2.5 a 5.5 ng/mL). Estos resultados sugirieron que la misma anomalía en la interfase placenta-pared uterina que favorece la adherencia anormal podría generar la pérdida de alfa-fetoproteína hacia la circulación materna, lo que explica las concentraciones elevadas en el suero materno (de 2.5 a 4 ng/mL). A pesar de que en estos estudios las muestras de pacientes fueron pequeñas, los resultados sugieren que las embarazadas con concentraciones elevadas de alfa-fetoproteína en el segundo trimestre deben considerarse con riesgo de acretismo placentario.⁷

Diagnóstico por ultrasonido

El ultrasonido prenatal es el método de imagen de primera elección, el más económico y el más utilizado para establecer el diagnóstico de acretismo placentario y orientar el tratamiento clínico de estos casos.^{4,10,11}

En el primer trimestre se han descrito hallazgos ecográficos que tienen correlación con la detección de este padecimiento a una edad gestacional temprana (implantación baja y anterior del saco gestacional). Sin embargo, se desconoce el valor predictivo de estos criterios para el diagnóstico temprano de acretismo, debido a que la mayor parte de las publicaciones aún basan sus hallazgos en uno o en varios casos aislados.^{11,15}

La mayoría de las embarazadas, incluida nuestra paciente, se examinan con ultrasonido (nivel II) por primera vez en el segundo o tercer trimestre del embarazo.¹⁴⁻¹⁶ En

este sentido, es de gran interés la participación activa de quienes realizan la exploración estructural del feto alrededor de la semana 15 a 20, para aprovechar esta oportunidad de revisar la localización y morfología de la placenta.

Las características ecográficas descritas en la adherencia placentaria anormal incluyen: *a)* pérdida del espacio claro (o línea hipoeoica) retroplacentario en la interfase placentamiometrio (ausencia de decidua basal); *b)* adelgazamiento (menos de 1 mm) o pérdida del contorno miometrial anterior (medido entre los vasos retroplacentarios y la serosa hiperecogénica); *c)* lagunas (espacios vasculares) intraplacentarias; *d)* adelgazamiento o interrupción, con aumento de vascularidad en la interfase hiperecogénica entre la pared uterina y la vejiga, y *e)* extensión del tejido placentario hacia la pared vesical (Figura 2).¹⁶⁻²¹

En general, con la combinación de estos signos ecográficos se reporta una sensibilidad de 77 a 89% (según se apliquen todos o ciertos criterios), especificidad de 96 a 99%, valor predictivo positivo de 65 a 95% y negativo de 99%.^{11,15-20,22}

De todos los criterios ecográficos descritos, los signos que se reportan en la mayor parte de las series son: pérdida del espacio claro retroplacentario, adelgazamiento o pérdida de la zona hipoeogénica miometrial retroplacentaria y numerosas lagunas placentarias.

Validez de los signos ultrasonográficos aislados

Pérdida del espacio claro retroplacentario. Este criterio, observado en nuestra paciente, tiene utilidad controvertida. En el año 2005 Comstock y su grupo encontraron que la sensibilidad y el valor predictivo positivo de este signo como hallazgo aislado son muy inferiores (7 y 6%, respectivamente) en comparación con cualquier otro criterio.¹¹ Si bien representa la ausencia de la decidua basal (entre miometrio y placenta), que es característica en casos de acretismo, también se ha observado en inserciones placentarias normales, particularmente en las anteriores.^{21,22}

En contraposición, Wong y su grupo observaron que la combinación de este signo con hallazgos del doppler color mejora radicalmente la precisión diagnóstica. Ellos combinaron todos los signos ecográficos y los provenientes del doppler color en un sistema de puntuación y encontraron que la pérdida del “espacio claro” retroplacentario, en combinación con el cruce de vasos en la interfase placentamiometrio, alcanzó la mejor precisión diagnóstica, con sensibilidad de 89% y especificidad de 98% (Figura 2).¹⁸

El adelgazamiento o la pérdida de la zona hipoeogénica retroplacentaria (menos de 1 mm) corresponde al grosor del contorno del miometrio. Constituye uno de los criterios más constantes en casos con acretismo placentario y, por lo general, ocurre en asociación con otros, por lo que su utilidad en el diagnóstico de acretismo placentario no se reporta en forma aislada.^{16-20,22,23} Algunos autores contemplan en sus protocolos valorar la existencia y contorno del miometrio, más que la toma de la medida.²¹

Lagunas placentarias. En la bibliografía se describen como espacios (vasculares intraplacentarios) anecoicos que dan la apariencia de “queso gruyere”. Tienen un origen desconocido y se manifiestan con diferentes tamaños y formas en el interior del parénquima placentario.^{19,24} Las describió Kerr de Mendoca en 1988 y, posteriormente, Finberg y Williams, quienes las asociaron por primera vez con acretismo placentario y las clasificaron en cuatro grados según el número, las dimensiones y la irregularidad en su contorno. De acuerdo con la experiencia publicada, la existencia aislada de este signo es el más constante a partir de la semana 15, el que cuenta con mayor valor predictivo positivo y con sensibilidad de 79% y especificidad de 92%.^{21,24}

Yang y su grupo observaron que conforme aumentó el número y la irregularidad de las lagunas placentarias se incrementó el riesgo de acretismo placentario. Según la cantidad y las dimensiones, las clasificaron en grado 1 cuando se visualizaban de una a tres y eran pequeñas; en grado 2, de cuatro a seis y de dimensiones mayores, y en grado 3, lagunas en mayor número (más de seis) y con apariencia más larga e irregular. De acuerdo con sus resultados, los tres grados fueron útiles para predecir acretismo, pero en pacientes con un perfil de riesgo similar al de nuestra paciente (antecedente de cesárea y placenta previa-acreta en el embarazo actual), las lagunas grado 2 se asociaron estrechamente con variantes como incretismo y percretismo (Figura 1D).^{21,24} La apariencia y las dimensiones de este signo ecográfico evolucionaron en nuestra paciente de la semana 20 a la 31, de pequeñas y escasas lagunas, a grandes, numerosas y de mayor irregularidad. En coincidencia con los autores, en nuestro caso, las lagunas con características similares se correlacionaron con el diagnóstico de incretismo placentario. Por tanto, al igual que en otras experiencias, la nuestra también apoya la utilidad de este criterio para predecir no sólo acretismo placentario, sino también el grado de invasión miometrial.

Contribución del doppler color, *power doppler* y resonancia magnética nuclear

El doppler color tiene el potencial de caracterizar los patrones del flujo retroplacentario. Con la aplicación de esta técnica complementaria al ultrasonido en escala de grises, se ha reportado aumento de la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico antenatal de acretismo placentario de 82.4-100%, y de 92-96.8%, respectivamente.^{22,25} Entre los signos que se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con placenta previa y acretismo está el aumento del flujo en la interfase placenta-miometrio (también reportado en este caso) aun en los casos más leves.^{21,23,26,27} Otro criterio utilizado es la interrupción del flujo normal continuo en esa interfase, lo que da la apariencia de interrupciones del flujo en algunas zonas, que se ha interpretado como sitios de probable invasión trofoblástica al miometrio.^{22,26} De acuerdo con los resultados publicados, al utilizar este signo puede alcanzarse una sensibilidad y especificidad de 100 y 96.8%, respectivamente.^{23,26,27} Al mismo tiempo, entre otros hallazgos sugerentes de acretismo placentario está el cruce perpendicular de vasos en la interfase mencionada (con pérdida de su recorrido en paralelo), que incrementa la especificidad al 100% sin resultados falsos positivos, así como el flujo turbulento en las lagunas intraplacentarias (Figura 2D).^{21,23}

El *power doppler* en tercera dimensión (valora la angioarquitectura de la placenta) es otra técnica utilizada para el diagnóstico de acretismo placentario. De acuerdo con Shih y su grupo, al compararlo con el ultrasonido en escala de grises y el doppler color, tiene mayor sensibilidad y especificidad (97 y 92%, respectivamente). Concluyeron que esta técnica, escasamente valorada, podría ser útil como complemento del ultrasonido y el doppler color en la confirmación o exclusión de acretismo placentario.¹⁶

El ultrasonido es la primera modalidad de imagen para evaluar una placenta con sospecha de acretismo placentario. Esta opción ha ganado gran popularidad debido a su amplia disponibilidad y costo reducido. Sin embargo, el ultrasonido es operador-dependiente y puede tener una utilidad muy baja en embarazos con placentas posteriores. La resonancia magnética nuclear es de utilidad cuando los hallazgos del ultrasonido son dudosos o no concluyentes.^{25,28}

Teo y colaboradores, en un estudio retrospectivo limitado a una serie de siete casos, describieron los hallazgos

de resonancia magnética nuclear de utilidad para establecer acretismo placentario y la profundidad de la invasión trofoblástica.²⁹ Recientemente, Mansour y su grupo, en un estudio prospectivo, establecieron la necesidad de realizar resonancia magnética nuclear para mejorar la exactitud diagnóstica del ultrasonido. Informaron para el ultrasonido sensibilidad de 86.6% y especificidad de 80%, mientras que para la resonancia magnética nuclear, la sensibilidad fue de 93.3% y la especificidad de 85%.³⁰

Sin embargo, en otro estudio efectuado por Dwyer y colaboradores se informó para el ultrasonido una sensibilidad de 93% y especificidad de 71%, comparado con la resonancia magnética nuclear que tuvo sensibilidad y especificidad diagnóstica menor de 80 y 65%, respectivamente.²⁸ En otro estudio comparativo, los resultados mostraron que el ultrasonido doppler color es sumamente confiable para confirmar o excluir los trastornos de la adherencia placentaria. Sin embargo, los resultados comparativos entre ultrasonido y resonancia magnética nuclear no tuvieron significación estadística en la identificación de acretismo placentario, mientras que la resonancia magnética nuclear fue estadísticamente mejor para caracterizar la profundidad de la invasión.³¹

Warshak y su grupo, en una serie de casos de acretismo placentario, confirmados por patología, compararon los resultados del ultrasonido y la resonancia magnética nuclear contrastada (con gadolinio) en el diagnóstico y evaluación del acretismo placentario. Para el ultrasonido informaron valores de sensibilidad de 77% y de especificidad de 96%; sin embargo, la resonancia magnética nuclear con gadolinio superó estos resultados: sensibilidad de 88% y especificidad del 100%.¹⁹

Si bien la comparación de resultados entre las tres técnicas sigue siendo motivo de controversia, se reconoce la sensibilidad elevada del ultrasonido en el diagnóstico de acretismo placentario, lo que ha disminuido el entusiasmo por valorar los resultados de su complementación con otras técnicas. Hace poco, una publicación del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia que trató específicamente del diagnóstico de acretismo placentario, destacó la sensibilidad elevada del ultrasonido, mencionando que el doppler color, el *power doppler* o la tercera dimensión y la resonancia magnética nuclear no han demostrado mejorar significativamente la sensibilidad diagnóstica que alcanza el ultrasonido en escala de grises.³² Desde esta perspectiva, se recomienda el ultrasonido como un mé-

todo necesario y suficiente para establecer el diagnóstico antenatal confiable de acretismo placentario en la mayoría de los casos, sin la participación de las técnicas doppler. En cuanto a la resonancia magnética, se recomienda su indicación selectiva en circunstancias en que el ultrasonido no es concluyente en el diagnóstico de acretismo placentario (placenta de inserción posterior o sospecha de percretismo).

Diagnóstico diferencial entre acretismo y sus variantes

El grado mayor de invasión trofoblástica, expresada en el incretismo (infiltración parcial o total del miometrio) y el percretismo (afectación de la serosa e, incluso, de órganos vecinos), concentra los resultados más devastadores por el aumento significativo de la morbilidad y mortalidad materna debido a la hemorragia y sus consecuencias. En el caso de percretismo a la vejiga, se ha estimado una tasa de mortalidad materna de 20% y de mortalidad perinatal de 30%. El tratamiento generalmente requiere cirugía radical, que puede incluir la resección parcial o total de la vejiga.³³ La presentación clínica de esta invasión como abdomen agudo (por hemoperitoneo) ha planteado la dificultad en el diagnóstico diferencial con causas no obstétricas. En este contexto, la distinción prenatal entre acretismo y percretismo podría permitir establecer conductas, abordajes y previsiones tendientes a minimizar la pérdida hemática para prevenir resultados maternos catastróficos.^{34,35}

Sin embargo, en este sentido, primero deberíamos responder la pregunta: ¿es posible el diagnóstico antenatal de percretismo con exactitud razonable?

Si bien la información del ultrasonido no se considera concluyente para diferenciar entre los distintos grados de invasión trofoblástica, la resonancia magnética nuclear se ha propuesto como el método con el mayor potencial diagnóstico, al obtener imágenes anatómicas más precisas. Particularmente, las imágenes contrastadas con gadolinio permiten distinguir con exactitud los límites entre el miometrio y la placenta, y exponer la interrupción del mismo, en casos con percretismo.^{30,36}

En el caso de nuestra paciente, el ultrasonido con doppler color planteó la sospecha de percretismo hacia la vejiga tomando en cuenta como criterio único el aumento de vascularidad en la interfase miometrio-vejiga. La resonancia magnética nuclear complementaria también informó percretismo hacia la vejiga y, además, a los

músculos abdominales y el colon. Sin embargo, durante la cirugía se descartó el diagnóstico clínico de percretismo, mientras que el estudio de anatomía patológica confirmó los hallazgos como incretismo extendido hasta escasos milímetros de la serosa uterina.

Maselli y su grupo,³¹ en una serie de pacientes con placenta previa y con antecedente de una o más cesáreas, compararon los resultados del doppler color y la resonancia magnética nuclear para definir el grado de invasión trofoblástica. Los diagnósticos de ambos métodos se correlacionaron con los resultados transquirúrgicos y de anatomía patológica y hubo correlación topográfica entre el diagnóstico por imagen y los resultados quirúrgicos. No hubo diferencias significativas entre los métodos en relación con el diagnóstico de acretismo placentario. La resonancia magnética nuclear demostró ser estadísticamente mejor que el doppler color en la evaluación de la profundidad de la invasión ($p < 0.001$). En relación con la topografía de la invasión, la resonancia magnética nuclear en el 100% de los casos ($n = 12$), mientras que la exactitud del ultrasonido en este criterio ocurrió en 75% de los casos. Concluyeron que el ultrasonido doppler color es sumamente confiable para diagnosticar o descartar acretismo placentario, y encontraron que la resonancia magnética nuclear es una herramienta excelente para determinar el grado de invasión y la topografía del mismo.³¹

En una revisión reciente de Sze-yan Cheung se encontraron hallazgos muy similares en relación con el diagnóstico de incretismo y percretismo placentario, asignando un valor adicional a la resonancia magnética nuclear en determinar la profundidad y la topografía de la invasión.³⁷

Sin embargo, en nuestro caso había la certeza de placenta previa con acretismo anterior, pero el ultrasonido y la resonancia magnética nuclear denotaron un resultado falso positivo de percretismo. Al respecto, esta paciente tenía hallazgos que se asociaban con diagnósticos erróneos (placenta anterior, lateral izquierda y con un lóbulo posterior, placenta previa y probable neovascularidad en la interfase vésico-uterina por la cesárea previa). Además, se encontraron pólipos sésiles en la pared vesical como dato cistoscópico de infección urinaria crónica que, sin duda, contribuyó a la confusión en la interpretación del ultrasonido y la resonancia magnética, dato no reportado con anterioridad.

La otra pregunta relacionada que habría que responder es: ¿cuál es la utilidad de establecer la diferenciación entre acretismo y percretismo?

Para el propósito de comunicar las experiencias adquiridas en el diagnóstico prenatal, en la mayor parte de las publicaciones se utiliza actualmente el término de acretismo en una forma colectiva, que incluye todos los grados de invasión trofoblástica (acretismo, incretismo, percretismo).^{30-32,37} Esta postura se sustenta en la falta de una casuística suficiente y en que, aun contando con la mayor certeza diagnóstica, la diferenciación del grado de profundidad no modifica mayormente la asesoría a las pacientes con acretismo ni el tratamiento clínico.^{30,37} En relación con lo anterior, surge inmediatamente la recomendación de que ante el diagnóstico prenatal de acretismo, la conducta más segura para la paciente consiste en programar la intervención quirúrgica con todos los recursos posiblemente necesarios, contemplando dar atención óptima aun en la variante más severa (percretismo), sin reparar si los métodos de imagen alcanzaron o no a definirlo.^{35,36}

CONCLUSIONES

El acretismo placentario se asocia con morbilidad y mortalidad elevadas, particularmente cuando se diagnostica al momento del alumbramiento. Prácticamente todas las embarazadas con acretismo placentario tienen algún factor de riesgo y entre ellos el antecedente de cesárea(s) tiene la mayor fuerza de asociación. Se recomienda meditar la primera cesárea como medida de prevención primaria.

El diagnóstico prenatal conduce a tomar medidas de prevención secundaria, al permitir que la terminación del embarazo se programe en centros de tercer nivel con los recursos disponibles para un tratamiento multidisciplinario efectivo que minimice el riesgo de complicaciones graves.

Si bien el diagnóstico de confirmación consiste en demostrar la invasión trofoblástica al miometrio por histopatología, en la etapa prenatal los métodos de imagen, particularmente el ultrasonido, han descrito el espectro de hallazgos con mejor correlación con la anatomía patológica.

La sospecha diagnóstica debe plantearse en todas las embarazadas con antecedente de una o varias cesáreas u otras cirugías uterinas, y placenta previa en el embarazo actual. En ellas debe realizarse un ultrasonido de nivel

II para una revisión intencionada de la zona de inserción placentaria.

El ultrasonido es la primera modalidad de imagen para evaluar una placenta con sospecha de acretismo. El diagnóstico con este método tiene sensibilidad y especificidad elevadas a partir de la semana 15 del embarazo.

En comparación con el ultrasonido, las técnicas de doppler color y *power doppler* no han mostrado un aumento significativo de la sensibilidad diagnóstica. No hay evidencia suficiente para apoyar el uso rutinario de la resonancia magnética nuclear, que ha mostrado agregar utilidad en el diagnóstico de acretismo en embarazos con placentas posteriores o con resultados del ultrasonido no concluyentes.

Se recomienda que con el diagnóstico de acretismo se elabore el plan de tratamiento apropiado, que contemple la probabilidad de un grado de invasión severo, a fin de prevenir la morbilidad y mortalidad materna secundaria.

El hallazgo de pólipos sésiles vesicales en mujeres embarazadas con placenta previa podría ser un signo que se preste a confusión en el diagnóstico de percreetismo (esta asociación no se ha reportado con anterioridad), al igual que las várices en la interfase vejiga-segmento uterino por la o las cesáreas anteriores.

Agradecimientos

Dr. Emilio Olaya, cirujano oncólogo, quien participó activamente en la cirugía. Dr. Salomón González Blanco (urólogo) y Dr. Salomón Cohen Musali (angiólogo).

REFERENCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Placenta accreta. Committee Opinion 266. *Obstet Gynecol* 2002;99:169-170.
2. Hull AD, Resnik R. Placenta accreta and postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53:228-236.
3. Hayes E, Ayida G, Crocker A. The morbidly adherent placenta: diagnosis and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23:448-453.
4. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1458-1461.
5. Esakoff TF, Sparks TN, Kaimal ANJ, Kim IH, et al. Diagnosis and morbidity of placenta accreta. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37:324-327.
6. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006;107:1226-1232.
7. Hung TH, Shau WY, Hsieh CC, Chiu TH, et al. Risk factors for placenta accreta. *Obstet Gynecol* 1999;93:545-550.
8. Tikkanen M, Paavonen J, Loukovaara M, Stefanovic V. Antenatal diagnosis of placenta accreta leads to reduced blood loss. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90:1140-1146.
9. Wong HS, Hutton J, Zuccollo J, Tait J, Pringle KC. The maternal outcome in placenta accrete: the significance on antenatal diagnosis and non-separation of placenta at delivery. *NZMJ* 2008;121:30-38.
10. Warshak CR, Ramos GA, Eskander R, Benirschke K, et al. Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2010;115:65-69.
11. Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:89-96.
12. Mercer B, Berghella V, Foley M, Kilpatrick S, et al. Placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:430-439.
13. Gurol-Urganci I, Cromwell DA, Edozien LC, Smith G, et al. Risk of placenta previa in second birth after first birth cesarean section: a population-based study and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011;11:95.
14. Cheng YW, Eden KB, Marshall N, Pereira L, et al. Delivery after prior cesarean: maternal morbidity and mortality. *Clin Perinatol* 2011;38:297-309.
15. Comstock CH, Love JJ, Bronsteen RA, Lee W, et al. Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1135-1140.
16. Garmi G, Salim R. Epidemiology, etiology, diagnosis, and management of placenta accreta. Hindawi Publishing Corporation. *Obstetrics and Gynecology International*, 2012;7.
17. Lam G, Kuller J, McMahon M. Use of magnetic resonance imaging and ultrasound in the antenatal diagnosis of placenta accreta. *J Soc Gynecol Investig* 2002;9:37-40.
18. Cheung W, Zuccollo J, Tait J, Pringle KC. Evaluation of sonographic diagnostic criteria for placenta accreta. *J Clin Ultrasound* 2008;36:551-559.
19. Warshak CR, Eskander R, Hull AD, Scioscia AL. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2006;108:573-581.
20. Dueñas GO, Rico OH, Rodríguez BM. Actualidad en el diagnóstico y manejo del acretismo placentario. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2007;72:266-271.
21. Baughman C, Corteville JM, Shah RR. Placenta accreta: spectrum of US and MR. *Radiographics* 2008;28:1905-1916.
22. Lerner JP, Deane S, Timor-Tritsch IE. Characterization of placenta accreta using transvaginal sonography and color Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:198-201.
23. Twickler DM, Lucas MJ, Balis AB, et al. Color flow mapping for myometrial invasion in women with a prior cesarean delivery. *J Matern Fetal Med* 2000;9:330-335.
24. Yang J, Lim YK, Kim HS, Chang KH, et al. Sonographic finding of placental lacunae and the prediction of adherent placenta in women with placenta previa totalis and prior cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:178-182.
25. Levine D, Hulka CA, Ludmir J, Li W, Edelman RR. Placenta accreta: evaluation with color Doppler US, power Doppler US, and MR imaging. *Radiology* 1997;205:773-776.
26. Chou MM, Ho ES, Lee YH. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15:28-35.

27. Japaraj RP, Mimin TS, Mukudan K. Antenatal diagnosis of placenta previa accreta in patients with previous cesarean scar. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:431-437.
28. Dwyer BK, Belogolovkin V, Tran L, Rao A, et al. Prenatal diagnosis of placenta accreta: sonography or magnetic resonance imaging? *J Ultrasound Med* 2008;27:1275-1281.
29. Teo TH, Law YM, Tay KH, et al. Use of magnetic resonance imaging in evaluation of placental invasion. *Clin Radiol* 2009;64:511-516.
30. Mansour SM, Elkhyat WM. Placenta previa-accreta: Do we need MR imaging? *Egyptian J Radiol Nuclear Med* 2011;42:433-442.
31. Masselli G, Brunelli R, Casciani E, et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of placental adhesive disorders: correlation with color Doppler ultrasound. *Eur Radiol* 2008;18:1292-1299.
32. The American College of Obstetricians and Gynecologists Placenta Accreta. Committee Opinion. Number 529; Julio 2012.
33. Washecka R, Behling A. Urologic complications of placenta percreta invading the urinary bladder: a case report and review of the literature. *Hawaii Med J* 2002;61:66-69.
34. Roca LEII, Hoffman MC, Gaitan LF, Burkett G. Placenta percreta masquerading as an acute abdomen. *Obstet Gynecol* 2009;113:512-514.
35. Faranesh R, Shabtai R, Eliezer S, Raed S. Suggested approach for management of placenta percreta invading the urinary bladder. *Obstet Gynecol* 2007;110:512-515.
36. Palacios JM, Claudio B, Pesaresi M, Hermosid S, Gil A. Diagnóstico diferencial de los trastornos adherenciales de la placenta por resonancia magnética nuclear contrastada - acretismo y percretismo placentario. *OBGYN.net Latina Español*, consultado en: <http://latina.obgyn.net/espanol/Default.asp?page=articles/Agosto01/RMN>
37. Sze-yan Cheung C, Chong-pun Chan B. The sonographic appearance and obstetric management of placenta accrete. *Int J Womens Health* 2012;4:587-594.



Torsión anexial: tres casos

Henry Aristóteles Mateo Sáñez, Grecia Carolina Taboada-Pérez, Lysandra Hernández-Arroyo, Melissa Mateo-Madriral, Victoria Mateo-Madriral

RESUMEN

La torsión anexial es una urgencia ginecológica causada por la torsión del ovario sobre su pedículo, lo que produce estasis linfática y venosa e isquemia y, si no se trata, necrosis. Hasta hace poco, el tratamiento más frecuente de la torsión anexial era la anexectomía. Se comunican tres casos tratados conservadoramente con éxito. Es imprescindible que se establezca un protocolo para el tratamiento de la torsión anexial en el que se abandonen los tratamientos radicales y se realicen cirugías conservadoras, como la detorsión y la plicatura. Se sugiere como tratamiento de primera elección la detorsión anexial. En caso de sospecha de malignidad es necesario contar con el análisis patológico transoperatorio y, con base en los resultados, tomar la decisión de conservar el anexo o extirparlo para tratamiento curativo.

Palabras clave: torsión anexial, torsión ovárica, dolor abdominal, laparoscopia.

ABSTRACT

Adnexal torsion is a gynecological emergency caused by the torsion of the ovary over its pedicle producing lymphatic and venous stasis, later it develops into ischemia and necrosis, when is not treated. Until recently, the treatment for adnexal torsion has been adnexectomy. This paper report three cases treated successfully with conservative treatment. It is essential to establish a protocol for adnexal torsion management where radical treatments are abandoned and conservative surgeries, such as detorsion and plication, are performed. We suggest as a first choice management adnexal detorsion, in case malignity is suspected to have intraoperative pathologic analysis, and based on the results to decide to preserve the adnexal or remove it for definitive cure.

Key words: adnexal torsion, ovarian torsion, abdominal pain, laparoscopy.

RÉSUMÉ

Torsion annexielle est une urgence gynécologique causée par la torsion de l'ovaire sur son pédicule, ce qui provoque la stase lymphatique et veineux, plus tard dans l'ischémie de l'évolution et, si laissé non traité, nécrose. Jusqu'à récemment, le traitement le plus courant de torsion annexielle était l'adnexectomy. Communiquer trois cas traitement avec succès avec gestion conservatrice. Il est essentiel d'établir un protocole pour le traitement de torsion annexielle qui est d'abandonner les traitements radicaux et conservateurs, tels que la chirurgie detorsion et plicature. Proposé comme première gestion de choix detorsion annexielle, en cas de suspicion de malignité est nécessaire avec une analyse pathologique peropératoire et, selon les résultats, décident de garder l'annexe ou l'enlever pour traitement curatif.

Mots clés: torsion, torsion ovarienne, annexielle, laparoscopie, douleurs abdominales.

RESUMO

Torção anexial é uma emergência ginecológica causada pela torção do ovário em seu pedículo, o que causa a estase linfática e venosa, mais tarde, em isquemia de evolução e, se não tratada, necrose. Até recentemente, o tratamento mais comum de torção anexial foi o adnexectomy. Comunicar-se de três casos tratados com sucesso com tratamento conservador. É essencial estabelecer um protocolo para o tratamento da torção anexial que é abandonar os tratamentos radicais e conservador, como a cirurgia de detorsion e plicatura. Sugerido como primeira gestão escolha detorsion anexial, em caso de suspeita de malignidade é necessária análise patológica intra-operatória e, com base nos resultados, decidir manter o anexo ou removê-lo para tratamento curativo.

Palavras-chave: torção, torsão ovariana, anexial, laparoscopia, dor abdominal.

Hospital Santa Rosa de Lima, Ensenada, Baja California.

Correspondencia: Dr. Henry Aristóteles Mateo Sáñez. Hospital Santa Rosa de Lima, Ensenada, Baja California. Iturbide 399 esq. Calle 4ª, Ensenada 22800 Baja California, México. Correo electrónico: hmfertil@hotmail.com

Recibido: enero 2013. Aceptado: febrero 2013.

Este artículo debe citarse como: Mateo-Sáñez HA, Taboada-Pérez GC, Hernández-Arroyo L, Mateo-Madriral M, Mateo-Madriral V. Torsión anexial: tres casos. Ginecol Obstet Mex 2013;81:272-278.

www.nietoeditores.com.mx

La torsión anexial es una urgencia ginecológica causada por la torsión del ovario sobre su pedículo, lo que produce estasis linfática y venosa, más tarde en la evolución isquemia y, si no se trata, necrosis.¹ Es la quinta urgencia ginecológica quirúrgica más frecuente en Estados Unidos.¹ Su incidencia se estima en 3 a 7% de los casos de consulta de urgencia ginecológica.²

Hasta hace poco el tratamiento más frecuente de la torsión anexial era la anexectomía. Este tratamiento radical se basa en los hallazgos del cirujano al observar las características macroscópicas del ovario.

El propósito de este artículo es sugerir un nuevo abordaje protocolizado para el diagnóstico y tratamiento de la torsión anexial, a fin de mantener, en la medida de lo posible, la capacidad fértil de la paciente. Se comunica la evidencia que varios autores han publicado de los beneficios y escasas desventajas de utilizar un método alternativo, como la detorsión y la plicatura.

PATOGENIA

Tradicionalmente la torsión anexial se ha relacionado con aumento de volumen del extremo distal del anexo, ya sea por afección ovárica o de la salpinge, que produce un giro progresivo sobre su propio eje de todo el pedículo ovárico (trompa, meso y estructuras vasculares). Este giro o torsión produce, paulatinamente, por efecto de la compresión vascular, obstrucción del flujo sanguíneo hacia la parte distal del anexo. Cuando la torsión llega al punto límite, el flujo sanguíneo, principalmente hacia el ovario, se detiene, lo que termina produciendo necrosis distal del anexo ipsilateral que conlleva, finalmente, a un estado de abdomen agudo de origen isquémico.¹ La torsión puede incluir: torsión del ovario, de la trompa o de ambas estructuras, esto último es lo más frecuente (más de 70% de los casos).¹

A pesar de que, como lo mencionan algunos estudios, existe una estrecha relación entre la torsión anexial y las masas ováricas, los investigadores creen que la causa de la torsión ovárica es multifactorial y que algún tipo de anomalía en las trompas o en el mesosalpinx también está implicada en la aparición de esta urgencia. Se ha propuesto que el aumento en la tortuosidad y volumen de las venas del mesosalpinx, que una trompa excesivamente larga o el hipodesarrollo del mesosalpinx pueden ser factores predisponentes a la torsión anexial.³

Debido a que este padecimiento se relaciona con masas ováricas, Onica y su grupo mencionan que debemos tener en cuenta que un pequeño porcentaje puede ser maligno, por ello, ante la duda, algunos autores argumentan que debe tenerse especial cuidado de no dejar tejido que pudiera ser maligno en el ovario afectado. Si se sospecha malignidad debe realizarse una biopsia transoperatoria o salpingooforectomía para evitar la posterior diseminación del tejido residual.⁴

DIAGNÓSTICO

El pilar para la curación de este padecimiento es el diagnóstico oportuno. Existen varios métodos para identificar la torsión ovárica:¹

1. Síntomas: inespecíficos, dolor intenso de inicio súbito localizado en el hemiabdomen inferior, generalmente lateralizado con signos de irritación peritoneal, con o sin masa palpable. Náusea y vómito, junto con alza térmica leve.
2. Resultados de laboratorio: contribuyen poco al diagnóstico, principalmente se utilizan para el diagnóstico diferencial.
3. Ultrasonido: estudios antiguos de la efectividad del ultrasonido en el diagnóstico de torsión ovárica determinan un valor predictivo positivo de 87.5% y especificidad de 93.3%.¹

Hallazgos ultrasonográficos¹

Con base en los resultados de Marchant y colaboradores se propone una clasificación de severidad en tres categorías (Cuadro 1):

- **Categoría 1:** sin signos de isquemia, por tanto, un enfoque conservador puede ser adecuado en ciertas circunstancias.
- **Categoría 2:** cerca de 50% de las pacientes sufre isquemia y focos de necrosis, por tanto, el tratamiento debe ser quirúrgico en todos los casos.
- **Categoría 3:** la isquemia y la necrosis es el punto central.

Se describen dos signos que representan lo mismo: el signo de remolino que se describe inicialmente en la rotación del mesenterio en el vólvulo intestinal y luego se adapta a la torsión anexial y el signo de espiral que se aplica al pedículo ovárico. Ambos signos son la represen-

Cuadro 1. Clasificación de la severidad de la torsión anexial

Categoría 1

Rotación del pedículo vascular (signo del remolino)
Flujo arterial y venoso intraovárico
Tamaño ovárico normal o levemente aumentado
Líquido libre en el saco de Douglas ausente o laminar

Categoría 2

Rotación del pedículo vascular (signo del remolino)
Flujo venoso y arterial intraovárico ausente
Tamaño ovárico aumentado
Folículos ováricos separados y rechazados a la periferia, áreas econegativas
Líquido libre en el saco de Douglas en moderada cantidad

Categoría 3

Rotación del pedículo vascular (signo del remolino)
Flujo venoso intraovárico ausente y arterial presente
Tamaño ovárico aumentado
Folículos ováricos separados y rechazados a la periferia
Líquido libre en el saco de Douglas en moderada cantidad

tación ecográfica del pedículo vascular rotado, un vaso arterial central rodeado por un vaso venoso, lo que da la imagen de remolino (Figuras 1 y 2), se pierde el sentido paralelo en que corren los vasos arteriales y venosos.¹

TORSIÓN OVÁRICA Y REPRODUCCIÓN

Esta complicación puede afectar a mujeres de todas las edades; sin embargo, la mayor incidencia es durante la edad fértil de la mujer, y cerca de 20% de los casos corresponde a mujeres embarazadas. Esto puede explicarse porque éste es el periodo de mayor incidencia de afección ovárica funcional y orgánica en comparación con mujeres en edades extremas.¹

TRATAMIENTO TRADICIONAL

Hasta hace poco el tratamiento era la anexectomía, que consiste en extirpar todas las estructuras anexas al ovario (incluido el mismo), pues se creía que podía generar un émbolo desde la vena ovárica o dejar un vestigio necrótico.⁴ La desventaja obvia de este tratamiento es la infertilidad, el blanco que se intenta conservar en la propuesta de abordaje de este artículo. Otra desventaja de este procedimiento es la dependencia de la impresión visual del cirujano al momento de operar.

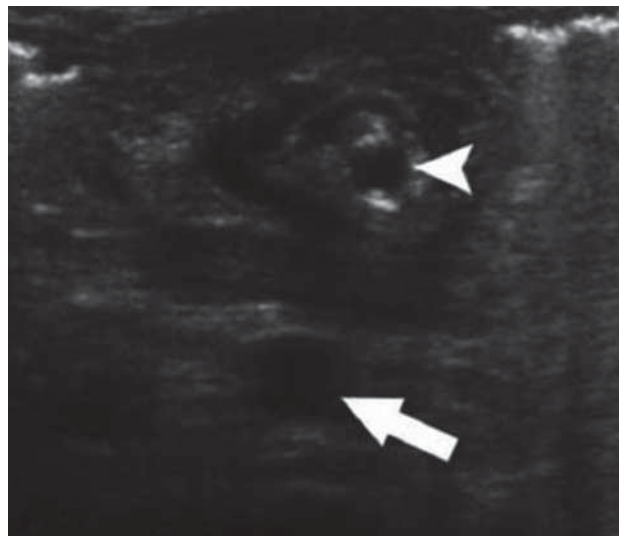


Figura 1. Signo del remolino que demuestra flujo venoso sin Doppler a color. Tomada de Marchant y col.¹

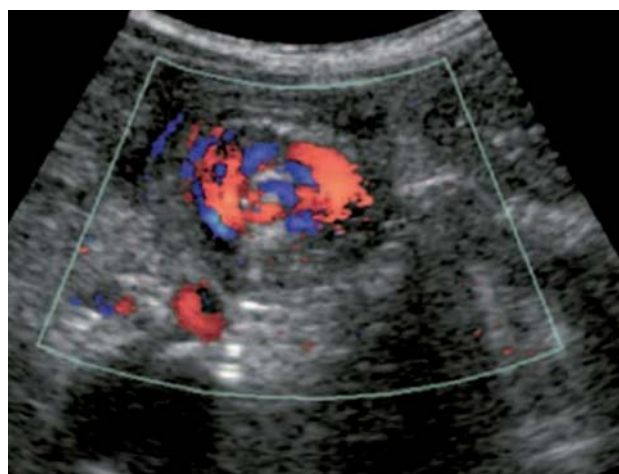


Figura 2. Signo del remolino que demuestra flujo venoso al Doppler color. Tomada de Marchant y col.¹

Zamboni y su grupo estudiaron la correlación entre la impresión visual del cirujano y los resultados de biopsias obtenidas y concluyeron que la apreciación visual del cirujano es un mal predictor de daño vascular irreversible. Ante la sospecha diagnóstica de torsión debe preconizarse el abordaje quirúrgico temprano e intentar preservar el ovario.²

TRATAMIENTO ACTUAL

En los últimos 15 años se han descrito procedimientos mínimamente invasivos para “detorsionar” y preservar el

ovario, sin las posibles secuelas teóricas y con los que se restablecen la función hormonal y la fertilidad.⁴

Oelsner y colaboradores estudiaron los resultados de “detorsiones” realizadas entre enero de 1988 y diciembre de 2011, analizaron las complicaciones posoperatorias y evaluaron la función ovárica subsecuente, incluido el desarrollo folicular con monitoreo ultrasonográfico, la apariencia del anexo en cirugías posteriores y resultados de la fertilización *in vitro*. De 102 “detorsiones” realizadas, 67 por laparoscopia y 35 por laparotomía, en ninguna hubo tromboembolia. La fiebre posoperatoria afectó a 15% de las pacientes después de la laparoscopia y a 23% después de la laparotomía ($p < 0.01$). La media de hospitalización de las pacientes fue de 2.1 ± 1.2 y 7.4 ± 1.5 días después de la laparoscopia y laparotomía, respectivamente. El ultrasonido mostró desarrollo folicular normal en 93 y 91% de las pacientes después de la “detorsión” por laparoscopia y laparotomía, respectivamente. En cirugías subsecuentes, los anexos tuvieron apariencia normal en nueve de nueve pacientes después de la laparoscopia y en cuatro de cinco pacientes después de la laparotomía. Cuatro pacientes del grupo de laparotomía y dos del grupo de laparoscopia se sometieron a fertilización *in vitro*. En las seis pacientes los ovocitos se recuperaron de la previa isquemia ovárica y se fertilizaron. Los autores concluyeron que la “detorsión” anexial es el tratamiento de elección en pacientes con torsión anexial isquémica, preferiblemente realizada vía laparoscópica.⁵

Lee y colaboradores se enfocaron más a evidenciar el ultrasonido doppler como una buena herramienta de diagnóstico. También demostraron que en 11 pacientes a las que se les realizó anexectomía, el análisis del patólogo reveló que en 10 no había necrosis en los anexos y que, además, se realizaron cinco detorsiones, de las que todas tuvieron desarrollo folicular normal en seguimientos ultrasonográficos.⁶

Publicado en *Human Reproduction* de diciembre de 2003, Molina menciona que un grupo del *Department of Obstetrics and Gynecology, The Chaim Sheba Medical Center*, establece con una fuerte evidencia que la detorsión es una alternativa para el tratamiento de esta urgencia. El estudio incluyó a 102 pacientes con torsión anexial a quienes se les efectuó detorsión sin considerar el aspecto de los anexos valorados en el transoperatorio (grado de isquemia). En 65 casos fue necesario drenar o escindir quistes del ovario. La primera observación importante es que no hubo ningún caso de tromboembolia pulmonar y

que aproximadamente en 92% de las pacientes seguidas durante cuatro años y medio, se confirmó la preservación de la función ovárica (desarrollo folicular). No se mencionan otras complicaciones inherentes específicamente al procedimiento de detorsión, como sepsis anexial diseminada a la pelvis y, mucho menos, casos de septicemia.³

Asimismo, los tratamientos conservadores no sólo incluyen a la detorsión como la única maniobra quirúrgica. En *Obstetrics and Gynecology* de octubre de 1996 se publicó el caso de una niña de 12 años de edad con antecedente de salpingooforectomía izquierda a los diez años por torsión anexial y cuadro actual que sugería torsión intermitente del anexo con masa ovárica derecha de 7 x 6 cm (dolor persistente en la fosa iliaca derecha). El abordaje laparoscópico reveló un ligamento útero-ovárico de 3 cm de longitud. El acortamiento (plicatura) de ese ligamento se siguió durante un año con la paciente asintomática. La conclusión es que este tipo de intervención quirúrgica emerge como un tratamiento preventivo conservador de un fenómeno relativamente raro pero grave por sus consecuencias reproductivas, como la torsión recurrente de los anexos.^{4,7}

COMUNICACIÓN DE CASOS

Caso 1

Adolescente de 15 años de edad, nulípara. Acudió al Hospital Santa Rosa de Lima con dolor abdominal bajo, de inicio súbito, de 60 minutos de evolución, sin vómito, evacuaciones normales, sin molestias urinarias ni flujo genital.

Al examen físico: paciente muy quejumbrosa, afebril, con palidez de piel y mucosas, diaforesis, sin agitación psicomotora, abdomen blando, depresible, sensible en la fosa iliaca derecha, signo de Blumberg ausente, sin masas palpables. Con un espéculo se observó el cuello uterino sano, sin metrorragia. Al tacto vaginal se apreció el útero en retroversoflexión, sin dolor a la movilización cervical, anexos sin masas palpables. La ecografía transvaginal mostró el útero en retroversoflexión. En relación con el fondo uterino y hacia la izquierda, se observó una imagen bien delimitada, ecogénica, de 8 x 9 cm de diámetro. Se observó una representación ecográfica del pedículo vascular rotado, un vaso arterial central rodeado por un vaso venoso, lo que daba la imagen de remolino, se perdía el sentido paralelo en que corrían los vasos arteriales y venosos, compatible con el signo del remolino.

Estudios de laboratorio: leucocitos 12,000, hematócrito 35%, sedimento urinario normal. Se indicó analgesia con antiespasmódicos, ketoprofeno y butilioscina, con persistencia del dolor en la fosa iliaca derecha.

La laparotomía exploradora reveló torsión de ambas trompas uterinas, incluidos los ovarios, con cambios de coloración de los tejidos y elongación del ligamento útero-ovárico. Se detorsionaron los anexos y se realizó plicatura del ligamento útero-ovárico con Vycril 2-0; se observó cambio en la coloración de los anexos y se dio por terminado el acto quirúrgico.

La paciente evolucionó satisfactoriamente, se indicaron antibióticos y analgésicos y se dio de alta a las 48 horas con indicaciones. El posoperatorio cursó sin complicaciones, con ecografía de control normal en la que se observó flujo sanguíneo en los ovarios. Actualmente la función ovárica es normal con los siguientes valores: FSH 8 mUI/mL, LH 4 mUI/mL y estradiol 50 pg/mL.

Caso 2

Mujer de 32 años de edad con antecedente de cirugía de fibroma uterino tres años antes. Refirió que desde hacía tres días tenía dolor en la fosa iliaca izquierda que iba en aumento, además de náusea y vómito.

Al examen físico se apreció taquicardia y abdomen doloroso a la palpación superficial y profunda en la fosa iliaca izquierda. Sin reactividad peritoneal. Al tacto bimanual se palpó una masa en la fosa iliaca izquierda de aproximadamente 8 cm de diámetro.

Los exámenes de laboratorio no revelaron datos de importancia. Biometría hemática: leucocitos 10,000, hemoglobina 11.3 g/dL. El examen general de orina fue normal. El ultrasonido mostró una masa de baja ecogenicidad que se proyectaba a la izquierda del útero y que medía 8.0 x 7.3 cm, de bordes bien definidos. El ovario izquierdo no pudo visualizarse por la masa anexial descrita, probablemente estaba incluido en la masa. El útero en anteversoflexión tenía apariencia normal. El ovario derecho tenía tamaño y aspecto normales. Había líquido libre en moderada cantidad rodeando el útero.

La laparoscopia mostró a la cavidad pélvica en proyección central y hacia la izquierda se observó un tumor irregular polilobulado, de color azulado violáceo, de aproximadamente 8 cm, que parecía estar cubierto por escasa cantidad de sangre.

Se observó un tumor de ovario izquierdo torcido y necrosado. Se aspiraron 300 mL de sangre libre y se lavó

la cavidad. Se realizó excéresis del tumor y plicatura del ligamento útero-ovárico izquierdo con Vycril 2-0 y hemostasia del pedículo. El tumor se envió para estudio patológico, que reveló tejido hemorrágico masivo.

La paciente evolucionó satisfactoriamente y egresó con seguimiento de control seis meses después.

Caso 3

Mujer de 35 años de edad, con antecedente de tratamiento de estimulación ovárica, acudió al Hospital Santa Rosa de Lima con dolor intenso en la fosa iliaca derecha, que aumentaba con el movimiento y no se aliviaba con analgésicos. La paciente no refirió náusea ni vómito.

A la exploración física se observó con facies de dolor y ansiosa. Tenía dolor en respuesta a la palpación superficial y profunda de la fosa iliaca derecha. Datos de irritación peritoneal negativos. Al tacto vaginal, que se dificultó por dolor intenso, se palpó una masa de consistencia sólida, con fondo de saco de Douglas ocupado.

Los resultados de laboratorio mostraron leucocitosis moderada (16,000) y hematócrito (34%) ligeramente disminuido. Los demás resultados carecían de datos de importancia. La ecografía mostró los diámetros del ovario derecho aumentados; el doppler mostró flujo de sangre disminuido, por lo que se sugirió cirugía laparoscópica urgente. Se observó una representación ecográfica del pedículo vascular rotado, un vaso arterial central rodeado por un vaso venoso, con imagen de remolino, compatible con el signo del remolino.

Al realizar la intervención quirúrgica se observó el útero y el ovario izquierdo de aspecto normal. El ovario derecho estaba torcido sobre su propio eje debido a la elongación del ligamento útero-ovárico, la coloración denotaba inicios de daño vascular, por lo que se procedió rápidamente a la detorsión del mismo y plicatura de ese ligamento con Vycril 2-0, con conservación de la capacidad reproductiva. No se observaron masas anexas.

La paciente fue dada de alta con éxito quirúrgico y se recuperó satisfactoriamente. Actualmente disfruta de un embarazo saludable.

DISCUSIÓN

La celeridad en el diagnóstico de este proceso es vital para conservar la función del ovario; sin embargo, debido a la inespecificidad de sus síntomas y signos, en ocasiones, su confirmación y tratamiento puede retrasarse.⁴

Muchos autores favorecen el tratamiento conservador de la torsión ovárica vs tratamientos quirúrgicos que atentan contra la fertilidad de la mujer. Esta revisión establece ampliamente que hay mayor beneficio al tomar las medidas conservadoras, sin complicaciones graves, como la tromboembolia, un mito antiguo actualmente descartado. Además, se evidencia fuertemente que la apariencia macroscópica no revela el grado de necrosis y la degeneración de folículos. Diversos autores apoyan que el abordaje laparoscópico da más comodidad a la paciente, implica menor tiempo de hospitalización, menos complicaciones y es una mejor opción estética.

Es imprescindible establecer un protocolo de tratamiento de la torsión anexial en el que se abandonen los tratamientos radicales y se realicen cirugías conservadoras, como la detorsión y la plicatura, a fin de conservar en mayor medida la fertilidad de las pacientes con torsión anexial, porque este padecimiento afecta en mayor

medida a adolescentes y mujeres jóvenes. Además, debe preservarse el funcionamiento hormonal, de lo contrario estaríamos añadiendo otro problema de índole hormonal que afecta todo el entorno social (depresiones, bochornos, síndrome de tensión premenstrual, alteración de la libido, etc.).

En un esfuerzo por unificar las observaciones establecidas en las revisiones bibliográficas se sugiere un protocolo de tratamiento conservador de la torsión ovárica priorizando la fertilidad y funcionalidad ovárica (Figura 2). En el algoritmo se establece como tratamiento de primera elección la detorsión anexial, en caso de sospecha de malignidad debe contarse con el análisis patológico transoperatorio y, con base en los resultados, tomar la decisión de conservar el anexo o extirparlo para tratamiento curativo. De esta manera se deja atrás la metodología rudimentaria de cirugías radicales que disminuyen el pronóstico de la fertilidad.

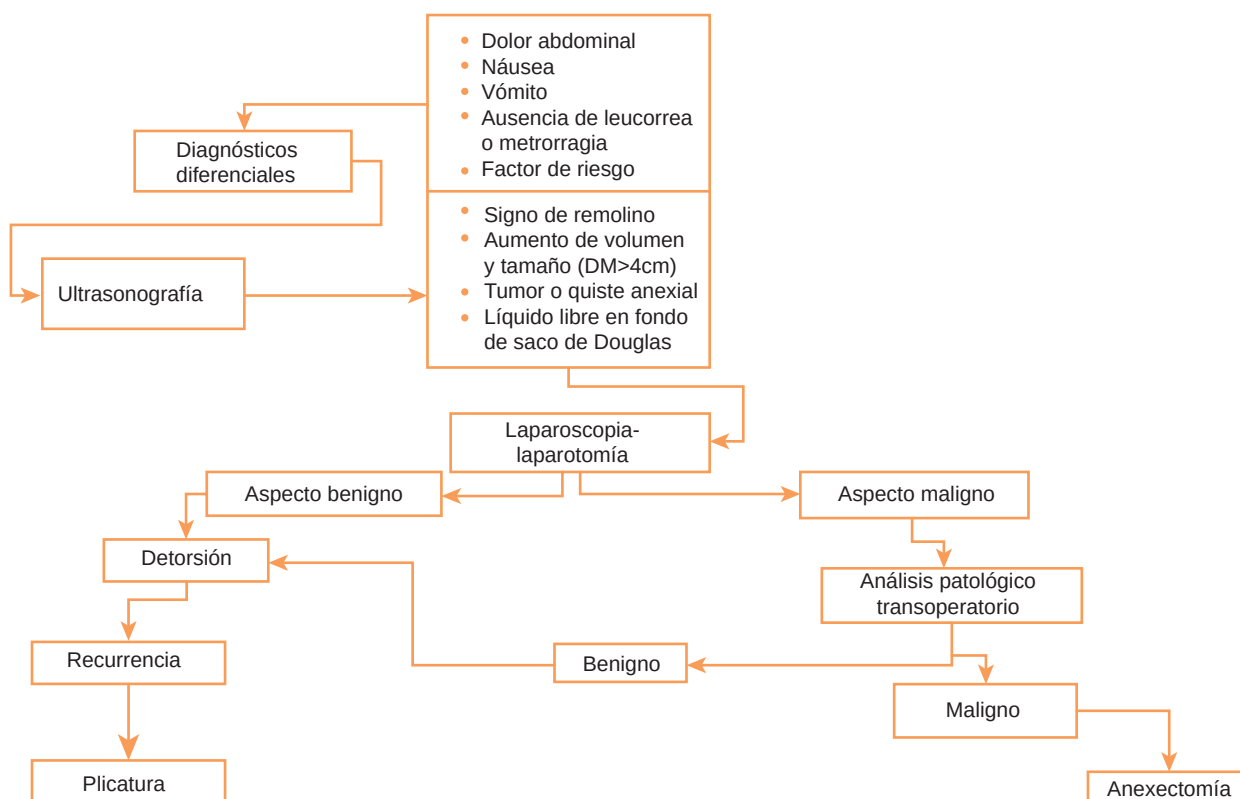


Figura 3. Protocolo sugerido para el abordaje de la torsión ovárica.

REFERENCIAS

1. Marchant GR, Pedraza SD, Astudillo DJ. Utilidad de la ultrasonografía en el diagnóstico de la torsión anexial (TA): Revisión. *Rev Chil Ultrasonog* 2011;14:14-17.
2. Zamboni M, Palominos G, Núñez F, Durruty G y col. Manejo conservador de la torsión anexial: ¿una alternativa o una obligación frente a un posible error de apreciación por parte del cirujano? *Rev Chil Obstet Ginecol* 2011;76:248-256.
3. Molina Campos R. Abordaje terapéutico de torsión anexial: manejo conservador vs. radical (revisión bibliográfica). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2007;LXIV:207-210.
4. Armijo Suárez O, Lobo Martínez S, Castro Martín B, Blasco Gastón L y col. Torsión ovárica. Manejo clínico de 47 casos en el Hospital Universitario La Paz entre los años 1999-2009. *Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana* 2011;28.
5. Oelsner G, Cohen SB, Soriano D, Admon D, et al. Minimal surgery for the twisted ischaemic adnexa can preserve ovarian function. *Hum Reprod* 2003;18:2599-2602.
6. Lee EJ, Kwon HC, Joo HJ, Suh JH, Fleischer AC. Diagnosis of ovarian torsion with color Doppler sonography: depiction of twisted vascular pedicle. *J Ultrasound Med* 1998;17:83-89.
7. Graif M, Itzchak Y. Sonographic evaluation of ovarian torsion in childhood and adolescence. *Am J Roentgenol* 1988;150:647-649.



Resultado positivo de gonadotropina coriónica humana. Consideraciones diagnósticas

Belén Carazo-Hernández,¹ Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro,⁴ Olivia Lafalla-Bernad,² María del Carmen Pérez-Serrano,² Patricia Bretón-Hernández,¹ Ernesto Fabre-González³

RESUMEN

El resultado positivo de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) en mujeres sanas en edad fértil habitualmente indica embarazo. Sin embargo, ese resultado puede asociarse también con diversas afecciones que todos los ginecólogos debemos conocer. Se comunica el caso de una mujer de 41 años de edad, con concentración de β -hCG elevada en ausencia de embarazo, que resultó ser el primer signo de cáncer de pulmón.

Palabras clave: diagnóstico, gonadotropina coriónica humana, neoplasias.

ABSTRACT

Positive serum β -human chorionic gonadotropin (β -HCG) in reproductive-age women generally indicates a pregnancy in healthy women. Nevertheless, this result can also be associated to other different etiologies that every gynecologist must know. A case report of a 41-year-old woman who had an elevated β -HCG serum level without pregnancy is presented, which turned out to be the first sign of lung cancer.

Key words: diagnosis, human chorionic gonadotropin, neoplasms.

RÉSUMÉ

Le résultat positif de la fraction β -chorionique gonadotrophine (β -hCG) chez les femmes en âge de procréer généralement indique la grossesse chez les femmes en bonne santé. Cependant, ce résultat peut être également associé à divers troubles que tous les gynécologues doivent connaître. Il est rapporté le cas d'une femme de 41 ans avec concentration de β -hCG élevée en l'absence de grossesse, qui s'est avéré être le premier signe de cancer du poumon.

Mots clés: diagnostic, gonadotrophine chorionique, néoplasmes.

RESUMO

O resultado positivo da fração β -humanos gonadotrofina coriônica (β -hCG) em mulheres em idade fértil geralmente indica gravidez em mulheres saudáveis. No entanto, este resultado também pode ser associado a várias condições que todos os ginecologistas devem saber. É relatado o caso de uma mulher de 41 anos de idade com concentração de β -hCG elevada na ausência de gravidez, o que acabou por ser o primeiro sinal de câncer de pulmão.

Palavras-chave: diagnóstico, gonadotrofina coriônica, neoplasias.

¹ Médica especialista de área del servicio de Obstetricia y Ginecología.

² Médica interna residente del servicio de Obstetricia y Ginecología.

³ Catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Zaragoza. Jefe del servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

⁴ Médico especialista de área del servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Comarcal de Barbastro, Huesca, España.

Correspondencia: Dra. Belén Carazo Hernández. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. San Juan Bosco 15, Zaragoza 50009 España. Correo electrónico: mbcarazo@salud.aragon.es

Recibido: marzo 2013. Aceptado: abril 2013.

Este artículo debe citarse como: Carazo-Hernández B, Rojas Pérez-Ezquerro B, Lafalla-Bernad O, Pérez-Serrano MC y col. Resultado positivo de gonadotropina coriónica humana. Consideraciones diagnósticas. Ginecol Obstet Mex 2013;81:279-283.

www.nietoeditores.com.mx

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una glucoproteína producida por células trofoblásticas a concentraciones muy elevadas. Durante el embarazo, la concentración sérica de esta hormona se eleva rápidamente hasta llegar a un pico máximo a las siete a diez semanas de embarazo.¹ A pesar de la naturaleza sumamente específica de los análisis de hCG, la posibilidad de que una paciente tenga valores elevados de hCG en ausencia de embarazo es potencialmente posible (1 por cada 1,000 a 10,000 mujeres).² Este hallazgo puede causar confusión en la interpretación diagnóstica e, incluso, ocasionalmente implica tratamientos médicos e intervenciones quirúrgicas innecesarios.³

Se comunica el caso de una paciente de 41 años de edad que acudió a nuestro servicio por cansancio, náuseas

y distensión abdominal con prueba de embarazo en orina positiva después de un año y medio de amenorrea.

CASO CLÍNICO

Paciente de 41 años de edad con antecedente de dos embarazos (aborto espontáneo y cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal). Refirió ser hipertensa en tratamiento con atenolol, haber sido intervenida quirúrgicamente por aneurisma cerebral, colesteatoma en el oído izquierdo, legrado obstétrico y miomectomía. No refirió alergias medicamentosas. La paciente tenía hábito tabáquico de un paquete de cigarrillos al día.

Seis meses antes su ginecólogo habitual le diagnosticó menopausia precoz por amenorrea de un año de duración y análisis hormonal compatible con ese cuadro (FSH > 69 mU/mL y 17- β -estradiol no detectable).

La paciente acudió al servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, de Zaragoza, España, remitida por su médico de atención primaria, después del resultado positivo en la prueba de embarazo en orina realizada por síntomas de astenia, náusea y distensión abdominal.

La exploración ginecológica de la paciente fue compatible con la normalidad. La ecografía transvaginal evidenció el útero en anteflexión con tamaño de 7 x 5 x 4 cm con línea endometrial menor de 1 mm, homogénea. Ambos anexos se visualizaban normales. No se encontró líquido libre en el fondo de saco de Douglas (Figura 1).

Con el antecedente de menopausia precoz y los hallazgos inespecíficos en la exploración física y en la ecografía ginecológica de la paciente, al principio se valoró la posibilidad de un falso positivo de la primera prueba de embarazo. Por ello, la prueba de embarazo en orina se repitió con carácter urgente y reiteró el resultado positivo.

Debido a que no se identificó embarazo intrauterino o extrauterino, se estableció un protocolo de estudio con determinación séricas de β -hCG cuantificada en dos días alternos y ecografía posterior. La cuantificación de la hormona permitió comprobar el incremento de 1,580 a 2,041 mUI/mL con diferencia de 48 horas. Asimismo, la ecografía transvaginal de control mostró estabilidad en los hallazgos ecográficos descritos en la primera ecografía.

Ante la discordancia de los datos clínicos, como el antecedente de menopausia precoz, el incremento objetivo

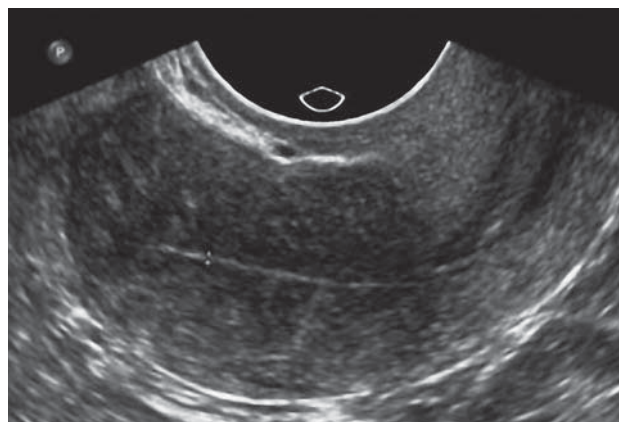


Figura 1. Imagen ecográfica donde se observa al endometrio lineal y atrófico.

de β -hCG sérica cuantificada y la exploración ultrasonográfica cuyas características eran típicas de una situación de menopausia y en la que no se objetivó ningún indicio ecográfico de embarazo intra ni extrauterino, se sospechó la producción de β -hCG de origen no gestacional.

Por ello, se realizó una nueva anamnesis, pero desde un punto de vista no estrictamente ginecológico, sino general. La paciente no refirió ningún otro dato clínico. Se descartó padecimiento digestivo porque un mes antes se había realizado una colonoscopia con resultado de colitis linfocitaria inespecífica.

A fin de descartar otras posibles causas de la producción de β -hCG se tomó una radiografía de tórax que mostró un nódulo pulmonar de 25 mm en el lóbulo superior del pulmón derecho. Se comparó con otra radiografía de tórax realizada a la paciente un año antes y se comprobó la ausencia del nódulo en la prueba complementaria anterior (Figura 2).

Nuestro servicio contactó con el de Neumología, al que ingresó la paciente para completar el estudio del nódulo pulmonar. En la TAC torácico-abdominal de urgencia se observó un nódulo pulmonar de 25 mm en el lóbulo superior del pulmón derecho que contactaba con la pleura visceral. Medialmente y en posición anterior se apreciaba otro nódulo de 16 mm con características similares al anterior y en el mismo segmento. También se observaron adenopatías mediastínicas externas ganglionares en 2R y 4R, y una pequeña adenopatía en 11R. No se apreciaron derrame pleural ni otras imágenes que sugirieran lesiones a distancia (Figura 3).

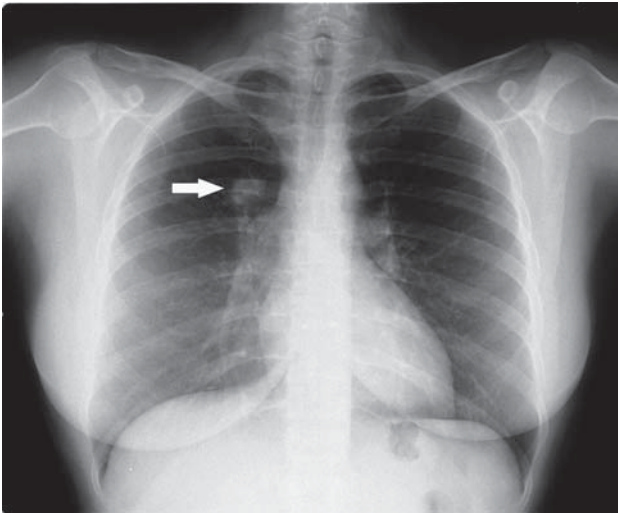


Figura 2. Radiografía de tórax que muestra un nódulo pulmonar derecho.

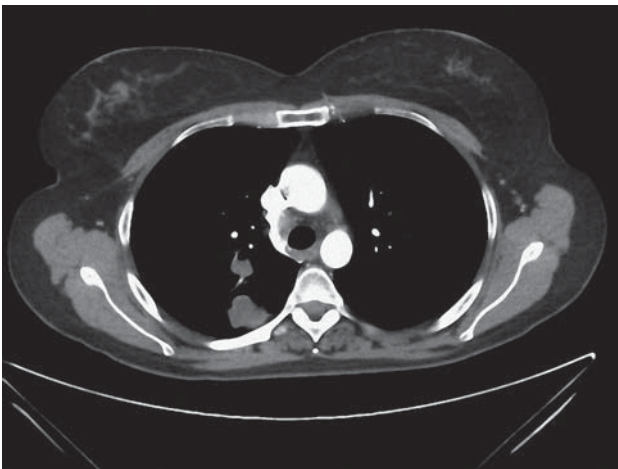


Figura 3. Corte tomográfico que muestra dos nódulos pulmonares.

Se hizo una punción aspirativa transtorácica del nódulo pulmonar del lóbulo superior derecho con resultado anatomopatológico de carcinoma poco diferenciado, probablemente de célula grande. Luego se realizó una ecobroncoscopia con anestesia profunda para completar el estudio del nódulo. En esta prueba complementaria se detectaron adenopatías en 2R (21.8 x 13.7 mm), 4R (15.5 x 7.1 mm), 7R (14 x 9.4 mm) y 10R (11.6 x 9.6 mm). La punción transbronquial en 4R y 7R tuvo como resultado carcinoma escamoso poco diferenciado.

La TAC con emisión de positrones confirmó un nódulo pulmonar sugerente de malignidad con valor de

captación estándar máximo de 5.1. También informó la existencia de enfermedad ganglionar con actividad en 4R, con valor de captación estándar máximo de 2.6 y broncopulmonar derecha con valor de captación estándar máximo de 3.2. No había evidencia de imágenes metastásicas a distancia.

Se estableció el diagnóstico definitivo de carcinoma escamoso de pulmón estadio IIIA. Se planteó tratamiento con quimioterapia neoadyuvante con esquema de cisplatino (en día 1) y gemcitabina (en días 1 y 8 cada 21 días durante tres ciclos) seguido de cirugía.

En la TAC de control durante el tratamiento se continuó visualizando un nódulo en el lóbulo superior derecho con diámetro axial máximo de 61 mm en contacto con la pleura visceral. Por tanto, se apreció un franco aumento de la masa respecto al estudio anterior, pese al tratamiento. Las adenopatías 2R, 4R y 11R también aumentaron de tamaño respecto al estudio previo. Asimismo, apareció otro nódulo de 4 mm en el segmento apical del nódulo en el lóbulo superior derecho.

Debido a la progresión radiológica del proceso neoplásico se descartó la intervención quirúrgica y se decidió iniciar tratamiento con quimioterapia de segunda línea (carboplatino en día 1 y vinorelbina en días 1 y 8 cada 21 días durante tres ciclos) y radioterapia torácica radical concomitante.

Después de finalizar el tratamiento de segunda línea, la paciente ingresó a nuestro centro por disnea de reposo de varios días de evolución, con ortopnea y dolor costal, la radiografía de tórax mostró derrame pleural masivo derecho. Con la toracocentesis evacuadora se obtuvieron 2.5 L de líquido serohemático y posteriormente se realizó pleurodesis química. La TAC de control mostró la neoplasia de pulmón conocida e intensa afectación mediastínica junto con extensa afectación pleural derecha y metástasis pulmonares contralaterales. Durante el ingreso, la paciente comenzó con un síndrome febril sin respuesta a los antibióticos y aumentó el débito de la toracostomía de drenaje. Finalmente, a pesar del tratamiento de soporte y de las medidas adoptadas, la paciente falleció a los seis meses del diagnóstico.

DISCUSIÓN

La hCG es una hormona glucoproteica producida por tejidos trofoblásticos placentarios a altas concentraciones.

Esta hormona se forma por las subunidades α y β . La subunidad α es similar a la subunidad α de la hormona estimulante del tiroides (TSH) y de las hormonas gonadotropas: hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). Las diferencias en la actividad biológica y en la inmunoespecificidad de estas hormonas dependen completamente de la subunidad β .

Durante el embarazo, la hCG se secreta por las células trofoblásticas a la circulación sanguínea como un dímero íntegro. Aunque la hCG circula predominantemente como tal, pueden medirse subunidades libres α y β en la circulación.² También pueden encontrarse distintas formas de hCG en sangre o en orina debido a la degradación de la hormona.

La determinación de hCG se utiliza principalmente para la detección y valoración del embarazo y de los trastornos relacionados con éste. Asimismo, es un marcador extremadamente sensible y específico de tumores trofoblásticos de origen placentario y de origen de células germinales. A pesar de la naturaleza sumamente específica de los análisis de hCG, siempre existe el riesgo potencial de valores elevados de hCG en ausencia de embarazo, lo que puede causar gran confusión en la interpretación de los resultados positivos.

Históricamente se ha asumido que las concentraciones elevadas de hCG en ausencia de embarazo conllevan la sospecha clínica de enfermedad trofoblástica gestacional. Sin embargo, otras afecciones clínicas que pueden causar ese aumento hormonal deben tenerse en cuenta cuando se realiza la valoración etiológica de pacientes no gestantes con valores elevados de hCG. A continuación se describen las distintas causas posibles de un resultado sérico positivo de hCG en ausencia de embarazo.

En algunos centros para pérdida de peso de todo el mundo se ha descrito la administración de hCG por vía oral o intramuscular a fin de aumentar la pérdida de peso,⁴ aunque la FDA no ha aprobado esta indicación. De esta manera, la administración exógena de hCG produce resultados séricos positivos de hCG. En el diagnóstico diferencial, esta causa es fácilmente detectable con la anamnesis cuidadosa y la repetición de los análisis sin que la paciente se haya vuelto a administrar hCG, teniendo en cuenta que la vida media de la hCG es de aproximadamente 24 horas.²

En la actualidad se desconoce la frecuencia real del cuadro clínico conocido como hCG fantasma o falso positivo de hCG.⁵ Sin embargo, su efecto se ha reconocido

en los últimos años, porque algunas pacientes con esta afección clínica han recibido tratamientos innecesarios (quirúrgicos o quimioterápicos) en ausencia de embarazo. En realidad, la causa de este cuadro son anticuerpos heterófilos que se hallan en 3 a 4% de los individuos sanos y que interfieren en la determinación hormonal de hCG en sangre.⁶ Se han establecido dos criterios para identificar resultados falsos positivos de hCG, como el hallazgo de inmunorreactividad de hCG en una muestra de sangre sin que se detecte hCG o fragmento de hCG (subunidad β) en orina del mismo paciente. La razón es que los anticuerpos heterófilos no se excretan a la orina debido a su tamaño molecular.⁷

En tercer lugar, en 1987 se describió la existencia de hCG de origen hipofisario, porque se demostró la secreción de hCG en sangre de hombres y mujeres no gestantes de modo pulsátil y paralelamente a la secreción de LH.⁸ En estos individuos la secreción de hCG se estimula por GnRH y se inhibe con tratamientos con estrógenos y gestágenos.⁶⁻⁹ Para confirmar esta teoría de la producción hipofisaria de hCG, además de la identificación de células de la hipófisis anterior que secretan hCG,¹⁰ distintos estudios demostraron clínicamente que la secreción de hCG responde a la GnRH. De este modo, se estudiaron las concentraciones séricas de hCG en mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas y se encontró que, conforme la mujer tiene más edad y llega a la menopausia, las concentraciones basales de hCG aumentan.¹¹ Se sugirió que el punto de corte adecuado para determinar un valor de hCG negativo en mujeres premenopáusicas sería 5 UI/L y en posmenopáusicas 14 UI/L, lo que refleja las concentraciones bajas, pero aumentadas de hCG de origen hipofisario.

Entre las causas trofoblásticas de un resultado positivo de hCG se incluyen: la enfermedad trofoblástica gestacional, la neoplasia trofoblástica gestacional y el tumor trofoblástico del lecho placentario. Estas enfermedades producen hCG y el control terapéutico se basa en la determinación periódica de hCG sérica. Además, debido a que la condición de malignidad trofoblástica suele tener un mal pronóstico, debe establecerse el diagnóstico ajustado de la causa de concentraciones de hCG permanentemente elevadas en mujeres no embarazadas.

Por último, se ha asumido el papel de la hCG como marcador tumoral de neoplasias no trofoblásticas. La secreción de hCG se relaciona con cánceres de distinto

origen, como tumores de células germinales, de testículo, de vejiga, uterino, de hígado, de páncreas, de estómago, entre otros.¹² La secreción de hCG puede detectarse incluso en 15% de los casos de cáncer de pulmón. Sin embargo, existe un pequeño número de casos publicados de la secreción ectópica de hCG con síntomas clínicos evidentes.¹³

CONCLUSIÓN

Cuando el diagnóstico y el tratamiento dependen tan fuertemente de un análisis de laboratorio, es nuestra responsabilidad interpretar cuidadosamente todas las pruebas complementarias. La relación entre la medicina de laboratorio y la medicina clínica asistencial en ocasiones es difícil y puede conllevar decisiones diagnósticas y terapéuticas complejas.

La especialización dentro del campo de la Obstetricia y la Ginecología hace que, en ocasiones, perdamos de vista una perspectiva más general de la medicina. Por tanto, un resultado positivo en un análisis de hCG siempre debe considerarse desde una perspectiva diferente a la meramente ginecológica si no existe coherencia entre los datos clínicos y los resultados de laboratorio. En el caso presentado el diagnóstico de la afección que producía positividad en los análisis de hCG se realizó con rapidez porque se reflexionó adecuadamente sobre los datos clínicos, exploratorios y de pruebas complementarias.

Finalmente, es recomendable conocer las distintas causas del incremento de hCG en ausencia de embarazo y el diagnóstico diferencial entre éstas. Esto permite al clínico diagnosticar rápidamente a estas pacientes y prevenir tratamientos potencialmente peligrosos y ocasionalmente innecesarios.

REFERENCIAS

1. Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Human chorionic gonadotropin in cancer. *Clinical Biochemistry* 2004;37:549-561.
2. Braunstein GD. False positive serum human chorionic gonadotropin results: causes, characteristics and recognition. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:217-224.
3. Olsen TG, Barnes AA, King JA. Elevated hCG outside of pregnancy-diagnostic considerations and laboratory evaluation. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62:669-674.
4. Greenway FL, Bray GA. Human chorionic gonadotropin (hCG) in the treatment of obesity-a critical assessment of the Simeons method. *West J Med* 1977;127:461-463.
5. Rotmensch S, Cole LA. False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false positive human chorionic gonadotropin concentrations. *Lancet* 2000;355:712-715.
6. Guard G, McKinnon L, Bandrick T, Hickaman PE. Heterophilic antibodies remain a problem for the immunoassay laboratory. *Am J Clin Pathol* 1997;108:417-21.
7. Cole LA, Kohorn E, Smith HO. Gestation trophoblastic diseases: management of cases with persistent low human chorionic gonadotropin results. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005;32:615-622.
8. Odell WD, Griffin J. Pulsatile secretion of human chorionic gonadotropin in normal adults. *N Engl J Med* 1987;317:1688-1691.
9. Stenman UK, Alfthan H, Ranta T, Vartiainen E, et al. Serum levels of human chorionic gonadotropin in nonpregnant women and men are modulated by gonadotropin releasing hormone and sex steroids. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:730-736.
10. Hammond E, Griffin J, Odell WD. A chorionic gonadotropin-secreting human pituitary cell. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:747-754.
11. Snyder J, Haymond S, Parvin CA, Gronowski AM, Grenache DG. Diagnostic considerations in the measurement of human chorionic gonadotropin in aging women. *Clin Chem* 2005;51:1830-1835.
12. Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, Ghillani P, et al. Free human chorionic gonadotropin β subunit in gonadal and nongonadal neoplasia. *Cancer Res* 1992;52:3901-390.
13. Sagaster P, Zojer N, Dekan G, Ludwig H. A paraneoplastic syndrome mimicking extrauterine pregnancy. *Ann Oncol* 2002;13:170-172.



Violencia por motivos de género: un precio demasiado alto

“Una mujer que vive a la sombra de la violencia cotidiana... no es realmente libre”

KOFI ANNAN (ONU)

Samuel Karchmer

La violencia por motivos de género es, tal vez, la violación de los derechos humanos más generalizada y más tolerada socialmente. El costo para las mujeres, sus hijos, sus familias y sus comunidades es un obstáculo sustancial para reducir la pobreza, lograr la igualdad entre hombres y mujeres y alcanzar los objetivos de desarrollo del milenio. La violencia es una experiencia traumática para cualquier hombre o mujer, pero la violencia por motivos de género es infligida preponderantemente por hombres contra mujeres y niñas. Esto refleja y refuerza la falta de equidad entre hombres y mujeres, y afecta la salud, la dignidad, la seguridad y la autonomía de sus víctimas.

Se estima que en todo el mundo una de cada cinco mujeres será víctima de violación o de intento de violación a lo largo de su vida. Una de cada tres habrá sido golpeada, obligada a entablar relaciones sexuales bajo coacción o maltratada de otra manera, por lo general por un miembro de su familia o un conocido. Con frecuencia quienes perpetran esos actos no son castigados. Cada año, centenares de miles de mujeres y niñas son objeto de trata y esclavitud y muchos millones más están sujetas a prácticas nocivas. La violencia mata y discapacita a una cantidad de mujeres de 15 a 44 años de edad superior al número de mujeres víctimas de cáncer. Y el número de mujeres que ven afectada su salud por la violencia es superior a las cantidades combinadas de víctimas de accidentes de tránsito y de paludismo.

Las consecuencias de la violencia por motivos de género son devastadoras. Las supervivientes suelen padecer a

lo largo de toda su vida trastornos emocionales, problemas de salud mental y mala salud reproductiva. Las mujeres víctimas de abuso también corren mayor riesgo de infectarse con VIH. Las mujeres que han sido atacadas física o sexualmente tienden a utilizar intensamente y a largo plazo los servicios de salud. Los efectos de la violencia también pueden alcanzar a futuras generaciones: los niños que han sido testigos de abusos o que fueron víctimas suelen padecer daños psicológicos duraderos.

También es alto el costo para los países: mayores gastos en atención de la salud, demandas ante los tribunales, denuncias policiales y dificultades en la escuela, además de pérdidas a nivel educacional y en la productividad. En 1996 la violencia doméstica en Chile costó a las mujeres pérdidas de ingresos por un monto de 1,560 millones de dólares, más de 2% del producto interno bruto del país en ese año. Una encuesta realizada en la India indicó que después de un incidente de violencia una mujer pierde, en promedio, siete días de trabajo. La violencia doméstica es el mayor riesgo de salud para las mujeres australianas en edad de procrear y causa pérdidas económicas con valor de unos 6,300 millones de dólares al año. En Estados Unidos, esa cifra es de aproximadamente 12,600 millones de dólares anuales. Las instituciones financieras internacionales también han comenzado a tomar nota. Por ejemplo, el Banco Interamericano de Desarrollo está abordando la violencia por motivos de género en sus carteras de préstamos.

La magnitud y las múltiples variantes de la violencia por motivos de género

La violencia por motivos de género puede ser infligida por compañeros íntimos, miembros de la propia familia, conocidos o extraños. Aun cuando durante mucho tiempo

Médico ginecoobstetra, director del Hospital Ángeles Interlomas.

www.nietoeditores.com.mx

se consideró cuestión privada, la comunidad internacional reconoce ahora que la violencia por motivos de género es una violación de los derechos humanos, cuyas raíces nacen de la condición de subordinación de la mujer. Los planes de acción de la Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo (CIPD), en 1994, y la cuarta conferencia mundial sobre la mujer, efectuada en Beijing, China, en 1995, reconocieron que la eliminación de la violencia por motivos de género es una condición fundamental para lograr la igualdad entre hombres y mujeres y el empoderamiento de la mujer. El término abarca la violencia doméstica, las formas de maltrato sexual y psicológico y las prácticas nocivas, entre ellas la mutilación genital. También incluye la selección prenatal en función del sexo del feto y el infanticidio femenino, manifestaciones extremas del bajo valor social asignado a las niñas. La violación sistemática utilizada cada vez más como instrumento de terrorismo durante conflictos armados ha impulsado la aprobación de importantes acuerdos internacionales para proteger a las mujeres y castigar a quienes perpetran esos delitos.

La violencia doméstica es, con mucho, la forma más común de violencia por motivos de género. Con base en datos de encuestas, en algunos países 10% de las mujeres (y en otros incluso 69%) sufre violencia doméstica. En aproximadamente una cuarta parte de los casos, también ocurre abuso sexual. La violencia sexual puede incluir intimidación física y psicológica, propuestas sexuales rechazadas o actos sexuales no deseados, violación por parte de novios y esposos, y chantaje. También puede valerse de la inseguridad financiera de la mujer, amenazas de despido, imponiendo explotación en el trabajo, u ofreciendo alimentos o albergue a cambio de relaciones sexuales.

Asimismo, denegar la protección con anticonceptivos es una forma de violencia sexual. Aun cuando las mujeres víctimas de abuso viven aterrorizadas, muchas están atrapadas por el temor a la desaprobación o las represalias por parte de la comunidad. Esos temores tal vez estén justificados: estudios efectuados en países industrializados muestran que una cantidad sustancial de homicidios producidos por un compañero íntimo ocurren cuando la mujer trata de romper la relación o poco después.

En Australia, Canadá, Estados Unidos, Israel y Sudáfrica, entre 40 y 70% de las mujeres víctimas de asesinato fue asesinada por su compañero.

La trata de seres humanos, considerada por algunos la mayor trata de esclavos en la historia, es una de las empresas ilegales de crecimiento más acelerado en el mundo, más acelerado que el del contrabando de drogas. En el informe de 2005 del Departamento de Estado de Estados Unidos sobre trata de personas se estima que cada año entre 600,000 y 800,000 personas son objeto de trata para trabajo forzado y, en su mayoría, para la explotación sexual comercial. De esas personas 80% son mujeres y niñas e, incluso, la mitad es menor de edad. Se estima que hay unos dos millones de niños, mayormente niñas, que son esclavos sexuales en la industria comercial del sexo, que obtiene ingresos de muchos millones de dólares. Las naciones sobre el comercio con seres humanos dentro de un mismo país arrojan cantidades aún más altas. En el año 2000, el alarmante aumento en la trata de personas con fines sexuales impulsó a la Asamblea General de las Naciones Unidas a aprobar un protocolo a la Convención de las Naciones Unidas contra la delincuencia transnacional organizada, a fin de proteger a las mujeres y los niños. En 2005, el Consejo de Europa también adoptó una convención sobre la trata de seres humanos. El número de países, industrializados y en desarrollo, que han aprobado leyes y políticas sobre este problema tan denigrante va en aumento.

Blanco de ataques: las adolescentes y las mujeres jóvenes

Las mujeres jóvenes y las adolescentes son especialmente vulnerables a la violencia por motivos de género. En todo el mundo, casi 50% de todos los ataques sexuales son perpetrados contra niñas de 15 años o más jóvenes. Grandes cantidades de mujeres jóvenes informan que su primera experiencia sexual ocurrió bajo coacción. En el Caribe, esta proporción se estima en 18% de las jóvenes. Varios estudios realizados en Jamaica, Malí, la República Unida de Tanzania y Zimbawe pusieron de manifiesto que entre 20 y 30% de las adolescentes había experimentado violencia sexual. Las relaciones sexuales forzadas son especialmente frecuentes en los casos de matrimonio en la infancia. En Burundi los centros que ofrecen apoyo a las víctimas de violencia sexual comprobaron que en 2004, 88% de las mujeres que acudieron en busca de atención eran jóvenes. En Tailandia, la violencia efectuada por un compañero íntimo es una de las causas principales de muerte de las mujeres de entre 15 y 24 años de edad.

Las mujeres que alguna vez han sido objeto de abuso sexual tienen más probabilidades de sufrirlo nuevamente. El 60% de las mujeres cuya primera experiencia sexual fue forzada experimenta violencia sexual más adelante en la vida. Los efectos del abuso sexual y el incesto durante la infancia en el comportamiento sexual y la salud reproductiva pueden persistir toda la vida.

Las adolescentes que han sido objeto de abuso tienen más posibilidades de quedar embarazadas tempranamente y de someterse reiteradamente al aborto; así como de contagiarse con infecciones de transmisión sexual, incluido el VIH. Las niñas adolescentes y las jóvenes también son el principal blanco de los tratantes y de los grupos armados durante los conflictos, además, están sujetas a prácticas nocivas, al matrimonio en la infancia y a la mutilación genital femenina.

Ocultas por una cultura de silencio

Desde hace mucho tiempo, la violencia contra la mujer ha quedado oculta por una cultura de silencio. Es difícil obtener estadísticas fidedignas porque la violencia no se denuncia debido a la vergüenza, el estigma y el temor a la venganza. Es frecuente que se culpe a las mujeres por la violación que han sufrido y por acarrear deshonor a sus familias. La Organización Mundial de la Salud comprobó que entre 20 y 70% de las mujeres entrevistadas en una investigación multinacional estaba mencionando por primera vez en la vida el abuso de que habían sido objeto.

Una de las razones de que las mujeres guarden silencio es que en muchas sociedades la violencia contra la mujer se acepta como un aspecto “normal” de las relaciones de género. En algunos países, predominan las mujeres que piensan que los malos tratos a las esposas pueden justificarse por razones como negarse a tener relaciones sexuales o no preparar la comida a tiempo. Estudios realizados en Perú y Sudáfrica comprobaron que las niñas y los niños entrevistados pensaban que la víctima de un ataque sexual era culpable e, incluso, podría haber provocado el ataque.

La dependencia financiera, la condición social subordinada y la falta de derechos jurídicos y de servicios de asesoramiento jurídico limitan en muchas sociedades la posibilidad de las mujeres de protegerse a sí mismas o de abandonar situaciones abusivas. Las mujeres víctimas de abuso tienden a estar aisladas y a no involucrarse en interacciones sociales o actividades para la obtención de ingresos, que podrían darles la opción de poner fin

al abuso. Las perspectivas de sufrir privaciones pueden atraparlas, a ellas y a sus hijos, en situaciones abusivas. Una forma de violencia es privar a la familia de medios de supervivencia o seguridad financiera, o dañar los bienes o los negocios. No obstante, raramente hay un reconocimiento jurídico de este tipo de intimidación.

Aun cuando existan las leyes contra la violencia por motivos de género, hay casos en que se aplica y el sistema jurídico no los apoya. A veces, esos sistemas jurídicos vuelven a victimizar a las mujeres. Esas leyes suelen carecer de asignación presupuestaria y dejan importantes lagunas entre la intención y la realidad. En la región de América Latina y el Caribe, donde los países, en su mayor parte, han promulgado leyes sobre la violencia doméstica, un análisis de las partidas presupuestarias ministeriales revela que los fondos no bastan para aplicar correctamente esas leyes.

La violencia contra la mujer y los objetivos de desarrollo del milenio

En el proyecto del milenio de las Naciones Unidas, se afirma: “La protección contra la violencia, especialmente para las niñas y las mujeres, es un derecho básico y esencial para poder tener una vida productiva”. La violencia por motivos de género coarta directamente el logro de los objetivos de desarrollo del milenio relativos a la igualdad entre hombres y mujeres y la autonomía de la mujer, la salud y la mortalidad de niños y madres y la lucha contra el VIH-SIDA. También puede afectar el nivel educacional: en Nicaragua, un estudio comprobó que 63% de los hijos de mujeres víctimas de abuso debían repetir un año escolar y, en promedio, abandonaban la escuela cuatro años antes que los demás. La violencia por motivos de género muestra una vez más el obstáculo para la plena participación de las mujeres en la vida social, económica y política.

Consecuencias en la salud reproductiva

La violencia contra la mujer afecta la salud reproductiva y el buen curso del embarazo. Entre sus consecuencias destacan: embarazos no deseados, aborto realizado en malas condiciones, mortalidad derivada de la maternidad, aborto espontáneo, nacimiento de niños muertos, demora en la atención prenatal, trabajo de parto y parto prematuro, lesión fetal y bajo peso al nacer e infecciones de transmisión sexual. La violencia “brutal”, como la que ocurre en situaciones de conflicto armado, puede causar fistulas,

perforación de los órganos sexuales y otras lesiones conexas. Las consecuencias físicas de la mutilación genital son: dolor intenso, hemorragia, choque, dispareunia, riesgo de VIH y otras infecciones por el uso de instrumentos no esterilizados, inflamación pélvica crónica e, incluso, la muerte. Entre los efectos psicológicos figuran ansiedad y depresión.

Aproximadamente una de cada cuatro mujeres es víctima de abuso durante el embarazo, lo que pone en peligro a la madre y al niño. En algunos distritos de la India, 16% de las defunciones durante el embarazo se atribuyeron a la violencia doméstica. La violencia durante el embarazo cuatriplica el riesgo de bajo peso al nacer y duplica el riesgo de aborto espontáneo. En Nicaragua, el maltrato infligido a las embarazadas es causa de 16% de los casos de bajo peso al nacer. Estudios clínicos realizados en Hong Kong y en Uganda comprobaron que 30% de las mujeres que se sometieron a abortos realizados en malas condiciones –causa importante de defunción materna– declaró que la razón de poner fin a su embarazo era haber sido víctima de abuso.

Abordar el abuso por medio de los programas de salud reproductiva

Los servicios de salud reproductiva ofrecen un ámbito estratégico de apoyo a las mujeres víctimas de violencia. La visita a un centro de salud reproductiva puede ser la única oportunidad de recibir ayuda de que dispone una mujer. Incluso en África, al sur del Sahara, donde las infraestructuras de salud son muy limitadas, la mayoría de las mujeres recibe algún tipo de atención prenatal o de información sobre planificación familiar. Asimismo, abordar la violencia contra la mujer en establecimientos de salud reproductiva puede tener alta eficacia en función de los costos. El reconocimiento médico habitual de las mujeres en establecimientos de salud reproductiva puede contribuir a reducir los riesgos para las madres y los niños.

En 1995, en la conferencia de Beijing, China, los gobiernos prometieron integrar los servicios de salud materna a los sistemas de atención primaria de la salud y capacitar a los trabajadores en atención primaria de la salud para que puedan reconocer y tratar a las niñas y a las mujeres de todas las edades que hayan sido víctimas de cualquier tipo de violencia. Durante el decenio de 1990, aumentó el número de países que comenzaron a ofrecer servicios integrados para abordar la violencia por motivos de género.

Malasia figuró entre los primeros países que establecieron centros integrales con servicios múltiples para la atención en casos de crisis, que ofrecieron servicios de índole médica y jurídica.

Las filiales de la Federación Internacional de Planificación Familiar en Brasil, Colombia, Perú y República Dominicana ampliaron sus servicios de salud reproductiva para incluir un componente relativo a la violencia por motivos de género. La evaluación de un proyecto multinacional comprobó que al cabo de un año habían aumentado pronunciadamente las tasas de detección de mujeres víctimas de abuso y las tasas de remisión a otros establecimientos de mayor capacidad. Se han ensayado intervenciones piloto similares en establecimientos de salud reproductiva en diez países. En algunos casos las intervenciones condujeron al aumento de la cantidad de establecimientos de salud que ofrecen detección y atención de las mujeres víctimas de abuso. También se amplió la red de servicios a disposición de las mujeres fuera del sector salud. Además, los gobiernos están ofreciendo cada vez más anticonceptivos de emergencia, como componentes de la atención después de la ovulación.

Educación, seguridad y bienes económicos

Aun cuando la violencia por motivos de género afecta a las mujeres de todas las clases sociales, la pobreza y la falta de educación son factores de riesgo adicionales. Elevar los niveles educacionales puede contribuir a prevenir la violencia, ampliando los medios de acción de las mujeres jóvenes. Los programas educacionales de calidad también sirven como vehículo para sensibilizar a los hombres jóvenes con respecto a los derechos de la mujer.

Lograr que las niñas estén protegidas en las escuelas es una medida esencial para conquistar los objetivos de desarrollo del milenio relativos a la educación. En algunos países, los padres y madres mantienen a sus hijas fuera de la escuela por temor al abuso sexual o la violación. Algunos países están adoptando medidas, por ejemplo, el gobierno de Panamá elaboró un programa nacional para prevenir el abuso sexual de las niñas en las escuelas. Las mujeres y las niñas pobres suelen ser más vulnerables a la violación, posiblemente debido a que residen en vecindarios más peligrosos, lo mismo ocurre con los desplazamientos hacia el lugar de trabajo o la escuela. Entre las respuestas públicas eficaces está el sistema “Entre dos paradas” vigente en Montreal, que permite que durante

la noche las mujeres salgan del autobús tan cerca como sea posible de su destino. En Bangkok está el servicio de “autobuses de mujeres”.

Los bienes económicos también parecen tener un efecto protector. En Kerala, India, una encuesta comprobó que 44% de las mujeres carentes de bienes manifestó que había sido objeto de violencia física, en comparación con sólo 7% de las mujeres propietarias de bienes. En algunos casos, las acciones contra la violencia se están centrando en el empoderamiento político de la mujer. En Argelia y Marruecos se están apoyando las acciones para incluir esas iniciativas en los servicios existentes de atención a las supervivientes.

Promover los derechos económicos de la mujer, incluidos los derechos a la propiedad y la herencia, como se recomienda en el proyecto del milenio de las Naciones Unidas, puede ayudar a las mujeres a evitar y poner fin a relaciones abusivas.

Movilización para imponer la “tolerancia nula”

Durante varios decenios, los promotores de derechos de la mujer y los organismos internacionales, entre ellos el Fondo de Desarrollo de las Naciones Unidas para la Mujer, han trabajado para promover una cultura de tolerancia nula de la violencia contra la mujer. El número de comunidades, coaliciones y países que se están movilizanando en torno a esta causa va en aumento.

Muchos países han puesto en práctica su compañerismo formulando planes nacionales de acción sobre la eliminación de la violencia contra la mujer. Muchos países también están adoptando leyes sobre diversas modalidades de la violencia por motivos de género. Por ejemplo, en 2004, el acoso sexual se configuró como delito en Túnez. En Níger, una ley de 2003 define la violación y el acoso sexual y prohíbe toda forma de esclavitud de mujeres y niñas. Una ley promulgada en 2003 en Kirguistán fue resultado de una iniciativa de organizaciones no gubernamentales, que recopilaron 30,000 firmas en un esfuerzo comunitario sin precedente para promover la legislación contra la violencia. En Jordania se eliminó la impunidad de los asesinatos “para preservar la honra”. Aumentó el número de países que han configurado como delito la violación dentro del matrimonio.

La violencia por motivos de género es un problema de múltiples dimensiones que requiere una respuesta polifacética. En la India, los centros de asesoramiento de

la familia, establecidos por el Departamento de Policía del Estado, proporcionan asesoramiento psicosocial y servicios jurídicos en casos de violencia relacionados con dotes, acoso por parientes políticos, matrimonio en la infancia, violación y abuso. En África existen centros que colaboran estrechamente con la Red de Mujeres ministras y parlamentarias africanas para aumentar la escala de sus acciones nacionales de promoción de leyes más firmes y de aplicación más estricta. En Kenya los servicios de asesoramiento psicosocial ayudan a las niñas —que escapan de su hogar para no ser sometidas a mutilación genital o matrimonio forzado— a regresar a sus hogares sin riesgo. China preparó un manual sobre violencia doméstica para trabajadores sociales. Es imprescindible difundir información jurídica en un lenguaje fácilmente comprensible, para velar porque las comunidades, las mujeres y los posibles agresores —especialmente los analfabetos, pobres o de distintos ámbitos lingüísticos— estén informados de los derechos y sanciones que estipula la ley.

En Honduras, casi una de cada seis mujeres mayores de 14 años informa que ha sido víctima de violencia física. En virtud de una iniciativa sin precedentes, se está impartiendo capacitación a oficiales de policía para que tengan mayor sensibilidad de género cuando intervienen en casos de violencia doméstica. La alianza involucra al Ministerio de Seguridad, la policía nacional y el Instituto Nacional de Asuntos de la Mujer, y ha alcanzado su objetivo de capacitar a todos los egresados del Instituto Nacional de Policía, cerca de 1,500 al año. El currículo sobre violencia por motivos de género ahora forma parte de los programas regulares de capacitación policial. En 2004, en la conferencia regional convocada por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) sobre buena administración pública e igualdad entre hombres y mujeres, se reconoció esa iniciativa como una de las “mejores prácticas” y se le reconoció como segundo logro, por orden de importancia, de la administración del Presidente. Según su informe anual, desde el comienzo del proyecto en 2002, aumentó sustancialmente el número de casos de violencia doméstica denunciada a las autoridades. Esto fue resultado de la colaboración de muchas otras organizaciones e instituciones que se movilizaron para abordar esta cuestión. A escala regional, el Consejo de Asuntos de Género de la Comisión de Jefes de Policía de Centroamérica y el Caribe continúa su labor con organismos internacionales para mejorar la respuesta a

la violencia contra la mujer mediante cursos y protocolos de sensibilización en cuestiones de género.

Campañas nacionales: “resultados positivos rápidos”

Las campañas nacionales contra la violencia por motivos de género figuran entre las soluciones para obtener “resultados positivos rápidos”, recomendadas por el Proyecto del Milenio de las Naciones Unidas. Se trata de iniciativas relativamente poco costosas, pero de grandes efectos que, según se espera, han de arrojar beneficios de desarrollo al cabo de tres años. En algunos países, ya comenzaron las acciones. Por ejemplo, en 2004 se inició en Turquía la campaña “Eliminación de la violencia contra la mujer”. El gobierno captó la colaboración de personas célebres y atletas, que aparecieron en anuncios de utilidad pública difundidos por 15 canales de televisión. Se produjeron camisetas de la Federación de Fútbol de Turquía con lemas de lucha contra la violencia y los líderes religiosos aludieron al tema durante las plegarias del viernes en todas las mezquitas. Las entidades del sector privado participaron en la campaña como patrocinadores y como paladines de la causa. En América Latina y el Caribe, una campaña interinstitucional de las Naciones Unidas se logró gracias al progreso sostenido sobre el tema y reforzó otras acciones; Tailandia emprendió la campaña “Amor y paz en el hogar”.

Burundi ha desempeñado un papel prominente con una campaña nacional que combate la violencia sexual contra la mujer, y ha patrocinado investigaciones de la magnitud de la violencia sexual entre poblaciones desplazadas. Los centros también ofrecen asistencia jurídica a las mujeres víctimas de violación, por conducto de la Asociación de Mujeres Abogadas de Burundi y la Liga de Derechos Humanos.

Los hombres forman equipos para eliminar la violencia contra la mujer

Algunas iniciativas han captado grupos de hombres para que promuevan la cultura de “tolerancia nula” respecto de la violencia por motivos de género. Por ejemplo, la White Ribbon Campaign, fundada en Canadá, que es la mayor de este tipo en el mundo, se basa en la idea de que todos los hombres y todos los niños varones deben asumir responsabilidades a fin de eliminar la violencia contra la mujer. Puede participar cualquier varón que se oponga a la violencia contra la mujer. Llevar sobre su ropa una cinta blanca simboliza que se compromete personalmente a no cometer nunca actos de violencia contra la mujer, ni

tolerarlos ni permanecer silencioso cuando éstos ocurran. La Organización alienta la reflexión conducente a las acciones personales y colectivas, distribuye juegos de documentos educativos y para la acción en las escuelas, aborda cuestiones de política pública y colabora con organizaciones de mujeres. En Brasil grupos de hombres y mujeres respaldados por ECOS, una organización de investigación, cuestiones de género y sexualidad, emprendieron una campaña nacional para eliminar la violencia contra la mujer. Como parte de la campaña, en un videofilme aparecieron actores cómicos muy conocidos y declararon que la violencia de la mujer no es “divertida”.

La organización no gubernamental *Harnessing Self-Reliant Initiatives and Knowledge* elaboró un modelo de capacitación sensible a las cuestiones de género sobre estereotipos de género, violencia contra la mujer y otras cuestiones conexas. Algunos participantes formaron grupos con el propósito de llegar a otros hombres e intervenir en los casos de abuso de la pareja. En Camboya, la organización Hombres contra la Violencia contra la Mujer apoya campañas anuales para combatir la violencia por motivos de género y proporciona a los jóvenes varones modelos de comportamiento.

Aun cuando se reconocen cada vez más los costos del problema de la violencia por motivos de género, las respuestas siguen siendo insuficientes. Varias iniciativas tuvieron efectos limitados debido a la falta de política y planes de acción integrales y a la limitación de los datos y la investigación sobre los cuales basar dichas políticas y planes y efectuar su seguimiento. Con frecuencia hay mecanismos débiles para el cumplimiento de las leyes y recursos insuficientes para aplicarlos. Es preciso formular, mejorar y aplicar cabalmente políticas y marcos jurídicos que aborden la violencia contra la mujer como cuestión de derechos humanos y de salud pública. Debido a que la violencia por motivos de género es tolerada tan ampliamente, para el éxito de las acciones se requiere, en última instancia, una transformación social. Entre los componentes de enfoques integrales exitosos destacan: sistemas jurídicos fortalecidos, inversiones en seguridad, educación, salud reproductiva, derechos reproductivos, habilitación económica de la mujer, educación sensible a las cuestiones de género desde edad temprana, sistemas de salud pública que prevean atención y apoyo apropiados a las víctimas, movilización de las comunidades, los líderes religiosos y de opinión y los medios de difusión,

y compromiso de los hombres jóvenes y adultos para que adopten una firme posición en estas cuestiones.

La insuficiencia de los presupuestos y las prioridades que compiten entre sí han contribuido a la inacción en este tema. No obstante, los costos de medidas eficaces para reducir la violencia son insignificantes en comparación con el efecto humano, social y económico en las generaciones presentes y futuras.

Creemos que las inversiones en prevención y protección de las mujeres arrojan grandes beneficios, con alta eficacia en función de esos costos y tienen importancia crítica para

cumplir con la promesa de la Declaración del Milenio: crear un entorno propicio al desarrollo y a la eliminación de la pobreza.

“No es necesario formular nuevas promesas; lo único que se necesita es dar cumplimiento a los compromisos ya asumidos”

Nota: Los datos bibliográficos se obtuvieron del documento Estado de la población mundial 2005. Fondo de población de las Naciones Unidas.

Endometriosis. Algunos aspectos poco frecuentes*

Joseph HYDE PRATT

Endometriosis es el cuadro clínico en que los elementos endometriales se encuentran fuera de la cavidad endometrial. El tejido puede estar en el miometrio, denominándose “endometriosis interna” o “adenomiosis”. Cuando el estroma endometrial y sus glándulas se encuentran fuera del útero, o en otros órganos, se denomina: “endometriosis externa” o, simplemente, “endometriosis”.

CONSIDERACIONES GENERALES

Muchas teorías se han emitido para explicar el origen de esta lesión, pero ninguna da satisfacción completa acerca de la presencia de la endometriosis en todas estas bizarras localizaciones. Es más aceptable que los elementos endometriales se dispersen por sedimentación a través de las trompas de Falopio y por medio de los linfáticos. La teoría de la metaplasia de células del peritoneo (una derivación del epitelio celómico embrionario, que también da lugar a los conductos müllerianos y, en consecuencia, a los elementos endometriales) permite a la imaginación explicarse prácticamente todos los sitios en los cuales ha sido encontrada la endometriosis.

Los sitios ordinarios de la endometriosis son las vísceras pélvicas. Counselor y Sluder hicieron un trabajo acerca de los sitios en que encontraron endometriosis entre 754 pacientes vistas durante un periodo de cuatro años y comunicaron 1,484 localizaciones específicas, o sea, un promedio de dos por caso (Cuadro 1).

No solamente son los ovarios, numéricamente, los sitios en donde la enfermedad se encuentra más frecuentemente,

sino que también son los sitios en donde se encuentran las lesiones más grandes producidas por endometriosis: el endometrioma o “quiste de chocolate”. Esta lesión varía desde unos cuantos milímetros hasta 20 cm o más de diámetro. Está constituida por una delgada pared que, a causa de la naturaleza del proceso endometriósico, llega a formar adherencias con el ligamento ancho, el útero o los intestinos. Esta es la razón por la que el endometrioma o “quiste de chocolate” prácticamente nunca llega a torcerse sobre su pedículo, como sucede frecuentemente con los quistes dermoides. Por otra parte, el endometrioma a menudo deja salir su contenido o se revienta.

Cuando un endometrioma se rompe, su contenido espeso, achocolatado, se derrama bruscamente en el peritoneo pélvico, provocando agudos síntomas por irritación de la superficie peritoneal. Más a menudo, sin embargo, hay un escape lento a través de un orificio puntiforme. Tal cosa, aunque disminuye la tensión intraquística, también permite

Cuadro 1. Localización de endometriosis en 754 casos*

	Localizaciones	Porcentaje
Pared uterina, adenomiosis	256	33.9
Superficie del útero	195	25.8
Ovario	321	42.6
Peritoneo pélvico	181	24.6
Sigmoide, rectosigmoide	163	21.6
Endometriosis extensiva	96	12.7
Ligamentos del útero	68	9.0
Trompas	64	8.5
Vejiga, peritoneo	35	4.6
Tabique recto-vaginal	26	3.4
Intestino delgado	20	2.7
Pared vaginal	15	2.0
Misceláneos**	44	5.8
Total		1,484

* Reproducido de Ginecol Obstet Mex 1958;13:111-118.

** El grupo misceláneo incluye lesiones en el cuello uterino, ciego, ombligo, hernia, femoral, uréteres, cicatrices abdominales.

la formación de adherencias a su alrededor y cierra la perforación. Así, en pacientes que van a ser operadas después de algunos años de molestias y de brotes de exacerbación, se encuentran extensos procesos endometriósicos aglutinando todas las vísceras pélvicas en una masa semisólida que, a primera vista, parece infranqueable.

El endometrioma que se rompe se encuentra con más frecuencia entre las pacientes jóvenes. En una serie de 10 pacientes con endometriomas rotos comunicada por Higgins, Foust y Hyde cinco tenían entre 20 y 30 años, estando el promedio entre los 30 años. Los quistes en estas series también eran grandes, desde varios centímetros de diámetro hasta masas que podían sentirse a nivel del ombligo, según las pacientes. Generalmente, las lesiones de este tipo no son tan dolorosas como las lesiones nodulares pequeñas y densas, que, en ocasiones, son relativamente asintomáticas.

Cuando el endometrioma se rompe y el peritoneo es estimulado por la sangre envejecida y los desechos del quiste, la paciente experimenta fuerte dolor que a menudo la obliga a llegar al hospital solicitando pronta ayuda. Por regla general, la paciente puede recordar con exactitud el tiempo de la ruptura y puede identificar con exactitud su sitio en las regiones bajas abdominales. El dolor es continuo, varía de moderado a intenso y aún las pacientes pueden llegar al hospital sin un estado de choque. En la historia de tales pacientes se encuentra, a menudo, el dato de que en el momento de la admisión la paciente objetivamente no se encontraba tan enferma como aseguraba. El examen físico es de ayuda en el diagnóstico diferencial: primero, para confirmar la presencia de irritación peritoneal; segundo, para sugerir la posibilidad de endometriosis si se notan nódulos en el fondo de saco posterior o a lo largo de los ligamentos uterosacros; lo mismo si se palpa una masa en alguno de los anexos; la causa de las molestias puede ser localizada más tarde. Aunque la irritación peritoneal puede haber sido suficiente para traer a la paciente con el médico, no son evidentes el espasmo típico y la rigidez de una peritonitis inflamatoria. La sensibilidad se presenta sin espasmo real y aunque puede obtenerse la sensibilidad de rebote en el abdomen, la pared abdominal, bajo presión suave y constante, puede palparse profundamente si la paciente no está asustada.

En la historia de la paciente lo que ayuda a establecer el diagnóstico son aquellos datos que sugieren endometriosis, tal como esterilidad o relativa infertilidad, la dismenorrea

secundaria, especialmente si es progresiva, y aún más los ataques similares de dolores abdominales de menor grado.

CINCO ENFERMEDADES QUE HAY QUE EXCLUIR

Cuatro son los trastornos ginecológicos que deben considerarse inmediatamente: ruptura de un embarazo ectópico, torsión de quiste ovárico, ruptura de un quiste de cuerpo amarillo y ruptura de una vena sobre un fibroma. Además, de ser posible, debe excluirse la presencia de apendicitis. La apendicitis produce un cuadro clínico diferente: su aparición es gradual, aparecen síntomas gastrointestinales de náusea y vómito, finalmente se presenta el característico cambio de localización del dolor hacia el cuadrante abdominal derecho. Además, cuando se presenta apendicitis, generalmente hay una cuenta elevada de leucocitos y un punto sensible al examen físico. Cuando un endometrioma se rompe, el dolor generalmente es intenso, llega a su máximo en el momento del estallamiento y así continúa. Hay pocos síntomas gastrointestinales y no hay cambios de localización del dolor.

La ruptura de un embarazo extrauterino es todavía más dramática. La paciente a menudo grita o se desvanece. El dolor es intenso y así continúa. La paciente, además, se encuentra en un estado que se aproxima al de choque, o puede estar en choque al tiempo de llegar al hospital. Los signos de hemorragia se reflejan en la baja presión sanguínea, taquicardia, facie pálida y semblante demacrado, indicando esto último la gravedad de la hemorragia intraabdominal. El dolor del hombro causado por la irritación del diafragma debe hacer pensar en una ruptura de embarazo ectópico. Esto sería menos frecuente en una ruptura de endometrioma. En ambos casos el dolor se inicia bruscamente en uno de los cuadrantes inferiores y después se localiza; pero la historia en el cambio del ritmo menstrual, persistente escurrimiento sanguíneo, la posibilidad de embarazo, la gravedad de los hallazgos objetivos y algún signo que sugiera hemorragia interna, todo ayuda en el diagnóstico de la ruptura de un embarazo ectópico como opuesto a la ruptura de un endometrioma. Al examen físico el cérvix y los anexos generalmente son muy sensibles al movilizarlos, mientras que ante la presencia de un quiste roto solamente hay dolor mínimo.

El quiste torcido del ovario también presenta una iniciación brusca; pero los dolores tienden a localizarse en

alguna de las áreas anexiales. En el 95% de los casos el quiste se palpa grande y doloroso, mientras que la ruptura de un endometrioma puede presentar una masa indefinida.

La ruptura de un quiste de cuerpo amarillo es característico que se presente, precisamente, o enseguida, de la mitad del ciclo menstrual. Más de la mitad de las pacientes relatan ataques similares en el mismo tiempo del ciclo y a menudo los dolores alternan de una fosa iliaca a la otra. Las pacientes generalmente son jóvenes, menos de 25 años de edad, la mayor parte de ellas solteras. Su ritmo menstrual ha sido normal, solamente con una ligera tendencia hacia la dismenorrea secundaria o progresiva. El dolor es máximo al iniciarse y está vagamente localizado, pero generalmente disminuye en las primeras horas.

La ruptura de una vena superficial de un fibroma es poco frecuente; pero gran número de médicos han encontrado esto cuando menos una vez. Este tipo de accidente venoso ocurre en fibromas de gran tamaño, en pacientes entre los 30 y 40 años; la ruptura a menudo se asocia con actividades físicas. El dolor al iniciarse es de gran intensidad y continuo, presentándose signos de hemorragia. El hallazgo de una gran masa de tumores miomatosos, sensibilidad en los anexos o en el fondo de saco posterior que se presenta en el embarazo ectópico y la falta de signos o síntomas de endometriosis ayudan a establecer el diagnóstico.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Cuando se diagnostica la ruptura de un endometrioma, el tratamiento es la exploración quirúrgica. Esto también es cierto si la presencia de una apendicitis aguda o de una hemorragia interna no puede ser excluida, o si una masa grande y dolorosa se encuentra en alguno de los anexos. Si una masa que previamente había sido notada desaparece en el momento de presentarse los síntomas, el diagnóstico de ruptura de quiste es evidente y debe hacerse inmediata exploración quirúrgica. La presencia de líquido achocolatado en la cavidad abdominal al abrir el peritoneo, es un signo patognomónico de ruptura de quiste endometrial. Por otro lado, al encontrar pigmento de color café sobre la superficie peritoneal y en el epiplón, es una prueba de que la sangre ha escapado con anterioridad a la cavidad peritoneal, probablemente como resultado de rupturas previas o derrames del endometrioma.

Debe tenerse en cuenta la extensión de la operación. Si la paciente se encuentra cerca de los 40 años, si la dis-

menorrea ha sido considerable, o si la endometriosis en la pelvis es extensiva, entonces la solución más satisfactoria es la histerectomía abdominal total con salpingo-ooforectomía bilateral. Sin embargo, si la paciente es más joven, con historia de infertilidad y no ha experimentado dolor menstrual muy intenso, el tratamiento quirúrgico debe ser conservador. La sutura del endometrioma es posible; pero no es tan satisfactoria como extirparlo del ovario o efectuar la ooforectomía en el caso de que el otro ovario pueda conservarse. A menudo, aún los grandes endometriomas son únicos y el ovario del lado opuesto es normal. El derramamiento del líquido achocolatado en el abdomen no es problema. El líquido contiene principalmente sangre hemolizada y detritus celulares provenientes de la pared del quiste, con pocas o ninguna célula viable. Este líquido puede ser limpiado y la cavidad abdominal es irrigada con solución salina al final de la operación, con escasa probabilidad de neo implantación de las células. En una de nuestras pacientes, en quien un gran endometrioma de 15 a 18 cm se había roto y posteriormente removido, fue necesaria una segunda operación pélvica seis años más tarde por fibromas. En la segunda operación se encontró el ovario restante normal y solamente hubo unas cuantas máculas azulosas sobre uno de los ligamentos útero-sacros. Estas máculas, aunque no habían sido notadas en la primera operación, pudieron haber existido entonces y fueron el único estigma de la endometriosis.

En algunos casos de infertilidad la historia puede sugerir endometriosis y aún los resultados de todas las exploraciones pueden estar dentro de los límites normales, excepto para la detección de un quiste en uno de los ovarios o aun en los dos. Si durante un periodo de meses el quiste no desaparece, la paciente deberá ser explorada quirúrgicamente para determinar la naturaleza del quiste y extirparlo con el menor daño posible para el ovario, pues cuando la paciente es relativamente joven y cuando la infertilidad es uno de sus problemas, es muy importante preservar la mayor cantidad de tejido ovárico posible. Afortunadamente, a pesar del tamaño del endometrioma, algunos tejidos ováricos pueden ser extirpados prácticamente en todos los casos. Los endometriomas son de pared delgada y crecen por expansión en la superficie del ovario. De aquí que puedan ser quitados del ovario al igual que un tumor dermoide, aunque no tan nítidamente, conservándose así el ritmo funcional ovárico de la base del quiste. El sangrado rara vez obstaculiza las maniobras y el ovario

puede ser reconstruido satisfactoriamente conservando su funcionamiento. Hay una posibilidad distinta cuando posteriormente ocurra un embarazo en tales pacientes, pues, entonces, las áreas de endometriosis remanentes se ablandan y reaparecen, en cierto grado. Es aconsejable en el tratamiento de estas pacientes infértiles hacer una exploración ginecológica inmediata, pues el endometrioma es pequeño, la endometriosis es mínima y hay tejido ovárico que puede ser preservado.

CARCINOMAS EN ENDOMETRIOMAS

Los endometriomas tienen el mismo aspecto general si se presentan en mujeres jóvenes o en mujeres que se aproximan a la menopausia. Generalmente son delgados y azulosos, sin aparentes áreas sólidas en las paredes. El tejido endometrial a menudo es escaso, en forma de manchas rojizas en la pared del quiste. En algunos casos, sin embargo, el tejido endometrial prolifera y el quiste alcanza un espesor como el de la cavidad uterina. Cualquier tipo o fase del quiste endometrial similar al del útero puede desarrollar un pólipo tipo endometrial.

Es en estos quistes con tejido endometrial exuberante en donde los carcinomas tienen lugar en un endometrioma. Afortunadamente, la mayoría de estos procesos malignos del útero son grado I o II y permanecen intraquísticos por algún tiempo. Pueden ser diagnosticados solamente por un examen patológico cuidadoso de los quistes y por el estudio microscópico de alguna área sospechosa. Aún así, puede ser difícil patológicamente probar que estos carcinomas provienen del endometrio y que es un carcinoma ovárico que se desarrolla por coincidencia en el mismo lugar que el endometrioma. Este problema ha sido tratado con alguna extensión por Corner y asociados.

El punto de vista de los cirujanos es que la mayor dificultad estriba en el hecho de que los endometriomas tienen paredes delgadas, a menudo son quistes semiadherentes y se rompen fácilmente al hacer un intento para extirparlos. Puesto que aparentemente son endometriomas y la presencia del carcinoma en un endometrioma es raro, el cirujano no espera encontrarse el proceso maligno y a menudo hay derramamiento del contenido del quiste con células potencialmente malignas en el líquido. Cuando el patólogo, después de un estudio en cortes por congelación, comunica la presencia de una lesión maligna, el cirujano, cuando menos, es capaz de terminar la operación en la forma de

histerectomía abdominal total y salpingo-ooforectomía. El abdomen deberá ser irrigado con solución salina para remover todo el contenido del quiste que fue derramado. Oro radiactivo puede usarse intraperitonealmente a los pocos días en un intento de esterilizar la superficie peritoneal. Afortunadamente, los cambios malignos en cuestión son poco frecuentes.

CAMBIOS MALIGNOS

Los cambios malignos en la endometriosis o adenomiosis en otras áreas son más raros todavía. Dockerty, Decker, y Hyde comunicaron dos casos en los cuales el adenocarcinoma se desarrolló en áreas endometriósicas del septum rectovaginal. Su principal significado clínico fue que en ambas pacientes se practicaron repetidas exploraciones rectovaginales que no revelaron con seguridad el tamaño o la naturaleza de las lesiones que se habían sospechado como endometriósicas. Por tanto, en pacientes de más de 40 años en quienes son palpables masas de 2 a 3 cm en el tabique rectovaginal o en el fondo de saco, es necesario determinar la naturaleza de estas lesiones por la culdoscopia o por la exploración abdominal. La endometriosis frecuentemente puede ser diagnosticada mediante un examen pélvico, pero ocasionalmente ocurren cambios malignos y cuando las lesiones situadas en el tabique recto-vaginal o fondo de saco posterior son grandes o tienen cambios en el tamaño, está indicada la exploración quirúrgica.

ENDOMETRIOSIS EN LOS TEJIDOS

Finalmente, existe un cuadro poco frecuente que se relaciona con la verdadera endometriosis por la nomenclatura, pues patológicamente se confunde con el sarcoma. Ésta es la endometriosis astromal. Es rara y generalmente se diagnostica como "sarcoma de estroma endometrial". Se caracteriza por proliferación de las células del estroma endometrial. Se forman tumoraciones de color rosado que invaden el miometrio, las venas y aun los ligamentos anchos. No hay prueba de que estos tumores destruyan el miometrio; pero se han visto estos procesos desarrollarse a través del miometrio y proyectarse desde la superficie seccionada del útero en un efecto irregular que es característico y permite hacer el diagnóstico a primera vista. Dado que ningún tumor maligno verdadero tiene un aspecto similar, el cirujano al encontrar este tipo de lesión

puede dar a la familia un buen pronóstico tan pronto como la operación haya terminado. Symmon Symmonds, Dockerty y Hyde, al revisar recientemente 56 sarcomas del estroma endometrial, encontraron únicamente 11 que concordaban con el cuadro antes descrito. Estudios subsecuentes revelaron que solamente una de estas 11 pacientes afectadas había muerto o había tenido evidencia de posibles metástasis de las lesiones después de la operación. Por tanto, si la endometriosis estromal o estromatosis es o no un neoplasma maligno, cuando menos representa una forma de neoplasia para el cual el pronóstico es excelente.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Algunas de las pocas complicaciones de endometriosis han sido discutidas brevemente. Se ha señalado que la endometriosis misma es un encuentro extremadamente común en los hallazgos operatorios y que las lesiones pueden ser identificadas en un 50% de las veces en mujeres mayores de 30 años al practicárseles operaciones pélvicas en la Clínica Mayo.

Los endometriomas del ovario causan considerable dificultad en los servicios de emergencia cuando dejan escapar el contenido o se rompen. La irritación peritoneal resultante trae a la paciente al médico con un cuadro de emergencia abdominal. Se presentan los principales puntos diferenciales de diagnóstico entre un endometrioma roto y

una apendicitis, embarazo ectópico, quiste de cuerpo lúteo roto, quiste torcido o ruptura de una vena de un fibroma. La cirugía conservadora es preferible para las mujeres jóvenes; la extirpación de todo el tejido ovárico para las pacientes entre los 30 y 40 años. Se hace hincapié en que cuando persisten quistes en las mujeres jóvenes que son infértiles debe hacerse la exploración quirúrgica, porque algunos de estos quistes son endometriomas. Pueden ser extirpados del ovario uniformemente y conservarse suficiente tejido ovárico para favorecer una oportunidad de embarazo.

Los cambios malignos en los endometriomas o cambios que tengan lugar en las áreas de endometriosis del tabique recto-vaginal o del fondo de saco posterior son más raros; pero requieren escisión quirúrgica en caso de encontrarse.

Los procedimientos de elección son la histerectomía y la salpingo-ooforectomía bilateral, seguidos del uso intra-abdominal de oro radiactivo en casos seleccionados, si ha habido un derramamiento de material del endometrioma.

Se discute la endometriosis estromal. La relación de la endometriosis estromal con la endometriosis o adenomiosis nunca ha sido probada y se hace hincapié en las características gruesas de los tejidos encontrados sobre la superficie del útero. Tal aspecto es diagnóstico de la condición, la cual se acompaña de un buen pronóstico, aunque microscópicamente las lesiones a menudo parecen ser un grado bajo de sarcomas del estroma endometrial.



Sobre la ginecoobstetricia y las subespecialidades

Recientemente se ha planteado la relación funcional, la delimitación de los campos operativos y el respeto profesional que existe o debe existir entre los médicos ginecoobstetras “generales” y los que han sido certificados en alguna de las tres subespecialidades que reconoce el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia: Biología de la Reproducción, Medicina Materno-Fetal y Urología Ginecológica.

Para entender el asunto, conviene ubicarse en la realidad que vivimos: en toda la historia, el Consejo ha certificado 157 especialistas en Biología de la Reproducción, 103 en Medicina Materno-Fetal y 48 en Urología Ginecológica. No todos mantienen vigente su certificación y alguno ha muerto o se ha retirado. Es pertinente recordar que a estas fechas se han certificado 6,800 ginecoobstetras.

Pero lo más interesante es la distribución nacional de estos subespecialistas (¿o superespecialistas?): si exceptuamos el Distrito Federal y el Estado de México, donde se concentra la mayoría, encontramos que en Biología de la Reproducción sólo hay 48 certificados en todo el país: 10 estados de la República tienen sólo uno y otros 10 ninguno. En Medicina Materno-Fetal no hay subespecialistas certificados en 17 estados y en 10 sólo hay uno y en Urología Ginecológica en cinco estados hay uno solo y en 21 estados ninguno.

Ante esta situación, es evidente que por lo menos en 25 estados del país el ginecoobstetra “general” continuará resolviendo los problemas de las tres subespecialidades, por necesidad imperiosa de hacerlo ante la carencia de personal más calificado.

Sólo en la Ciudad de México y en tres o cuatro capitales más existe la posibilidad real de contar con el apoyo de los subespecialistas. En la medicina institucional, es obvio que deberá reservarse a ellos la solución de los casos verdaderamente complejos de sus disciplinas, y el nivel de complejidad en que se base la delimitación de los campos operativos, deberán fijarlo las autoridades médicas institucionales, tomando en cuenta las necesidades de su población y los recursos de que dispongan.

En la práctica privada, el ginecoobstetra recurrirá al subespecialista en la medida en que éste demuestre solvencia científica y técnica, además de honestidad profesional. Un detalle importante en este aspecto es que así como el ginecoobstetra debe enviar al subespecialista los casos que rebasen su preparación, éste debe limitarse a la práctica de su subespecialidad, abandonando los procedimientos generales de la ginecoobstetricia. Los equipos humanos multidisciplinarios son adecuados para esta distribución racional del trabajo.

Las estadísticas de mortalidad materna y perinatal, la producción científica nacional y otros indicadores relacionados con la ginecoobstetricia mexicana no son los deseables. Se requiere mejorar los niveles de salud y la calidad de vida de nuestras mujeres. Esto se logrará incidiendo a muchos niveles, pero la necesidad de médicos con alta preparación en nuestra especialidad es evidente. No existen los suficientes en este momento y además su distribución geográfica no es acorde a las necesidades del país.

Éste es el real problema.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo



Instrucciones para los autores

1. Los artículos deben enviarse, preferentemente, mediante correo electrónico o entregarse en las oficinas de la revista en original impreso y archivo electrónico en CD marcado con el título del trabajo. Anexar el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
 - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

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

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

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

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

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

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

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

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

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

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe

Instrucciones para los autores

registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, si se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”. Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

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

Libro

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

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

- TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

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

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

LA FEDERACION IBEROAMERICANA DE ULTRASONOGRAFISTAS EN
OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA Y LA FEDERACION MEXICANA DE
ASOCIACIONES Y COLEGIOS DE ULTRASONIDO



IV INVITAN A SU: XXII



**“CONGRESO INTERNACIONAL DE ULTRASONIDO,
PROFESOR, DR. CARLOS FERNÁNDEZ DEL CASTILLO
SÁNCHEZ”**

DEL 5 AL 8 DE JUNIO DE 2013 HOTEL FIESTA AMERICANA REFORMA, MEXICO, D.F.

8 TALLERES PRECONGRESO

*Ecocardiografía fetal
Sono embriología
Doppler embrio fetoplacentario
Reproducción asistida
Musculo-esqueletico
Ginecología y elastografía
Medicina Interna
Urología y próstata*

17 Conferencias magistrales:

**42 Temas de gineco-obstetricia y
Medicina Gral.**

**DIPLOMAS DE ASISTENCIA POR:
POR LA FIAUOG Y LA FMACU**

**Y SE GESTIONAN CREDITOS POR:
LA FEDERACION MEXICANA DE
GINECO-OBSTETRICIA
LA INTERNATIONAL SOCIETY OF
ULTRASOUND IN OBSTETRICS AND
GYNECOLOGY**

**LA UNIVERSIDAD MESOAMERICANA DE SAN
CRISTOBAL DE LAS CASAS, CHIS.**

INCLUYE:

- Pase Personal al Congreso. Visita a salas expo. Científica.
- Brindis de Bienvenida
- Coffee-Break's de Cortesía
- Cena-Baile de Gala (Personal). Acompañante \$500.MN

DEPÓSITOS A LA CUENTA BANAMEX
SUC. 150 #128921 A NOMBRE DE:
“INSTITUTO MEXICANO DE
DIAGNOSTICO POR IMAGEN S.C”.

ENVIAR HOJA DE REGISTRO LLENA CON
LETRA LEGIBLE Y COMPROBANTE DE
DEPÓSITO AL CORREO
rafanolasco@hotmail.com

**Tels: 01 777 311 8756 y
01 777 102 1846**

**MAYORES INFORMES Y DESGLOSE
TEMATICO EN www.imdi.com.mx**

PROFESORES

INTERNACIONALES:

*Dr. Ramón Bataglia Araujo
(Paraguay)*

*Dr. Alberto Bermúdez Zorrilla
(Venezuela)*

*Dr. Luis Díaz Guerrero (Venezuela)
Dr. Mauricio Herrera
(Chile)*

*Dra. Gelsy Giugni de Schenone
(Venezuela)*

*Dr. Moisés Huamán Guerrero,
(Perú)*

*Dr. José Luis Inclán Dicoechea (USA)
Dr. Phyllipe Jeanty
USA)*

*Dr. Juan Carlos Mannara
(Argentina)*

*Dra. Yolimar Martínez de Mora
(Venezuela)*

*Dra. Adriana Medina Bello
(Venezuela)*

*Dr. Roberto Moncayo Cadena
(Ecuador)*

*Dr. Hernán Muñoz
(Chile)*

*Dr. Gonzalo Pérez Canto
(Venezuela)*

*Dr. Edgardo Pianigiani
(Brasil)*

*Dr. Alberto Sosa Olavarría
(Venezuela)*

*Dr. Henry Venero Parra
(Venezuela)*

*Dr. Moisés A. Zamora Ruiz
(Guatemala)*

*Dr. Paulo Zielinsky
(Brasil)*

*Dr. Jesús Zurita Peralta
(Venezuela)*

INSCRIPCIONES AL CONGRESO:

- COSTO DEL CONGRESO: \$4,000 MN
(FEDERADOS FMACU)
- COSTO DEL CONGRESO: \$4,000 MN
(GINECO-OBSTETRAS FEMEGO)
- COSTO DEL CONGRESO: \$4,500 MN
(NO FEDERADOS)
- COSTO POR TALLER: \$500 MN C/U
(CUPO LIMITADO)