



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 77, número 12, Diciembre 2009

CONTENIDO

533 EDITORIAL

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 535 Factores de riesgo cardiovascular en el climaterio
Carmen Armida Iñigo Riesgo, Luis Guillermo Torres Gómez, Carlos A Lofte Navarro, Laura Cortés Sanabria, Ramón Javier Godoy Múzquiz
- 544 Prevalencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas rurales en Valladolid, Yucatán
Ligia Vera Gamboa, Rommel Quintal Duarte, Pedro González Martínez, Gumerindo Vázquez Castillo
- 550 Capacitación espermática con doble eyaculado de corto intervalo. Una alternativa en reproducción asistida
Armando Juárez Bengoa, María de los Ángeles Díaz Pérez, Maribel Sánchez Martínez, Xóchitl Flores Escobar, Pedro Manuel Acosta Granado
- 556 Uso de la pinza plasmakinetics vs material de sutura en la histerectomía total abdominal
Carlos Humberto Briones Landa, Jorge Zepeda Zaragoza, Guillermina Dupré Aramburu, Martha Laura Cruz Islas
- 562 Influencia de la operación cesárea en la planificación familiar
Enrique Rosales Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores
- 567 Tumor phyllodes: experiencia institucional
Carlos Aranda Flores, Emilio José Olaya Guzmán, Alinne Colín Valenzuela, Pedro Silvestre Miguel Pérez

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 573 Gemifloxacino para el tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias (cistitis aguda)
Joseph M Blondeau, Glenn S Tillotson

CASOS CLÍNICOS

- 583 Rhabdomioma cardíaco fetal como causa rara de *Hydrops fetalis*. Reporte de un caso
Eduardo Gayón Vera, Carlos López Candiani, José Ernesto Carrera González
- 589 Parálisis hipocalémica y embarazo: reporte de dos casos
José Antonio Hernández Pacheco, Ariel Estrada Altamirano, Guadalupe María Pérez Borbón, Cutberto Torres Torres

HACE 55 AÑOS

- 597 Lineamientos generales para el control clínico biológico en enfermas con mola hidatiforme
Joaquín Corres Calderón

605 ÍNDICE ACUMULATIVO DE MATERIAS

610 ÍNDICE ONOMÁSTICO

SUPLEMENTO

- S371 Guías de práctica clínica 2008. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Tratamiento de la mastalgia
Fernando E Mainero Ratchelous, Uribán I Aguilar Gallegos

CONTENT

EDITORIAL

533

ORIGINAL ARTICLES

- 535 Cardiovascular risk factors in climacteric
Carmen Armida Iñigo Riesgo, Luis Guillermo Torres Gómez, Carlos A. Lofte Navarro, Laura Cortés Sanabria, Ramón Javier Godoy Muzquiz
- 544 Prevalence of iron-deficient anemia in rural pregnant women in Valladolid, Yucatan, Mexico
Ligia Vera Gamboa, Rommel Quintal Duarte, Pedro González Martínez, Gumerindo Vázquez Castillo
- 550 Sperm capacitation with double ejaculate of short interval. A choice in assisted reproduction
Armando Juárez Bengoa, María de los ángeles Díaz Pérez, Maribel Sánchez Martínez, Xóchitl Elena Flores Escobar, Pedro Manuel Acosta Granado
- 556 Use of plasmakinetics vessel sealing vs suture material in abdominal total hysterectomy
Carlos Humberto Briones Landa, Jorge Zepeda Zaragoza, Guillermina Dupré Aramburu, Martha Laura Cruz Islas
- 562 Influence of Caesarean section on familial planning
Enrique Rosales Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores
- 567 Phyllodes tumor: institutional experience
Carlos Aranda Flores, Emilio José Olaya Guzmán, Alinne Colín Valenzuela, Pedro Silvestre Miguel Pérez

REVIEW ARTICLE

- 573 Gemifloxacin for the treatment of uncomplicated urinary infections (acute cystitis)
Joseph M Blondeau, Glenn S Tillotson

CLINICAL CASES

- 583 Fetal cardiac rhabdomyoma as a rare cause of *hydrops fetalis*. A report of a case
Eduardo Gayón Vera, Carlos López Candiani, José Ernesto Carrera González
- 589 Hypokalemic paralysis during pregnancy: a report of two cases
José Antonio Hernández Pacheco, Ariel Estrada Altamirano, Guadalupe María Pérez Borbón, Cutberto Torres Torres

55 YEARS AGO

- 597 General guidelines for the clinical-biological control in patients with hydatidiform mole
Joaquín Corres Calderón

605 Subject index

610 Author index

SUPPLEMENT

- S371 Clinical practice guides 2008. Mexican College of Specialists in Gynecology and Obstetrics. Mastalgia treatment
Fernando E. Mainero Ratchelous, Uribán I. Aguilar Gallegos



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 77, número 12, Diciembre 2009

CONTENIDO

533 EDITORIAL

ARTICLES ORIGINAUX

- 535 Facteurs de risque cardiovasculaire chez climatérique
Carmen Armida Iñigo Riesgo, Luis Guillermo Torres Gomez, Carlos A Lofte Navarro, Laura Cortes Sanabria, Javier Ramón Godoy Muzquiz
- 544 Prévalence de l'anémie ferriprive chez les femmes enceintes en milieu rural à Valladolid, Yucatan (Mexico)
Ligia Vera Gamboa, Rommel Quintal Duarte, Pedro Gonzalez Martinez, Gumersindo Vazquez Castillo
- 550 Capacitacio spermatique avec éjaculé à court intervalle double. Une alternative en matière de procréation assistée
Armando Juárez Bengoa, María de los Ángeles Díaz Pérez, Maribel Sánchez Martínez, Xochitl Elena Flores Escobar, Pedro Manuel Acosta Granado
- 556 Grand usage de l'hystérectomie abdominale plasmakinetics pince
Carlos Humberto Briones Landa, Jorge Zepeda Zaragosa, Guillermina Dupré Aramburu, Martha Laura Cruz Islas
- 562 Influence de la césarienne dans la planification familiale
Enrique Rosales Aujan, Jesus Alberto Felguerez Flores
- 567 Tumeur phyllode: institutionnel expérience
Carlos Aranda Flores, Emilio José Olaya Guzman, Alinne Colin Valenzuela, Pedro Silvestre Miguel Perez

ARTICLES REVISION

- 573 Gémifloxacine pour le traitement des infections non compliquées du tractus urinaire (cystite aiguë)
Joseph M Blondeau, Glenn S Tillotson

CAS CLINIQUES

- 583 Rhabdomyome cardiaque du fœtus comme une cause rare d'anasarque. Case report
Eduardo Gayon Vera, Carlos Lopez Candiani, José Ernesto Carrera González
- 589 Paralysie hypokaliémique et grossesse: un rapport de deux cas
José Antonio Hernández Pacheco, Ariel Estrada Altamirano, María Guadalupe Pérez Borbón, Cutberto Torres Torres

IL Y A 55 ANS

- 597 Orientations générales pour la lutte biologique clinique chez les patients avec môle hydatiforme
Joaquin Corres Calderón

605 MATERIALS INDEX CUMULATIF

610 INDEX NOM

SUPLEMENTO

- S371 Guides de pratique clinique 2008. Traitement de la mastalgie
Fernando E Mainero Ratchelous, Uribán I Aguilar Gallegos

CONTEÚDO

533 EDITORIAL

ARTIGOS ORIGINAIS

- 535 Fatores de risco cardiovascular no climatério
Carmen Armida Iñigo Riesgo, Luis Guillermo Torres Gómez, Carlos A Lofte Navarro, Laura Cortés Sanabria, Ramón Javier Godoy Muzquiz
- 544 Prevalência de anemia por deficiência de ferro em mulheres grávidas rural em Valladolid, Yucatan (Mexico)
Ligia Vera Gamboa, Rommel Quintal Duarte, Pedro González Martínez, Castillo Vázquez Gumersindo
- 550 Formação ejaculou esperma com curto intervalo de casal. Uma alternativa de reprodução assistida
Armando Juárez Bengoa, María de los Ángeles Díaz Pérez, Maribel Martínez Sánchez, Xochitl Flores Escobar, Pedro Manuel Acosta Granado
- 556 Utilização de grampo plasmakinetics vs material da sutura em histerectomia abdominal
Carlos Humberto Briones Landa, Jorge Zepeda Zaragoza, Guillermina Dupré Aramburu, Martha Laura Cruz Islas
- 562 Influencia de cesarianas no planejamento familiar
Enrique Rosales Aujan, Jesus Alberto Felguérez Flores
- 567 Tumor phyllodes: a experiência institucional
Carlos Aranda Flores, Emilio José Olaya Guzmán, Alinne Colin Valenzuela, Pedro Silvestre Miguel Pereira

ARTIGO DE REVISÃO

- 573 Gemifloxacina para o tratamento de infecções não complicadas do trato urinário (cistite aguda)
Joseph M Blondeau, Glenn S Tillotson

CASOS CLINICOS

- 583 Rbdomioma cardiaco fetal como uma causa rara de hidropisia fetal. Relato de caso
Eduardo Gayón Vera, Carlos López Candiani, José Ernesto Carrera González
- 589 Paralisia de Hypokalemia durante a gravidez: um relatório de dois casos
José Antonio Hernández Pacheco, Ariel Estrada Altamirano, María Guadalupe Pérez Borbón, Cutberto Torres Torres

FAZ 55 ANOS

- 597 Orientações gerais para a controle biológico clínicos em pacientes com mola hidatiforme
Joaquin Corres Calderón

605 INDICE DE MATERIAIS ACUMULADOS

610 INDICE DE NOMES

SUPLEMENTO

- S371 Guias de prática clínica. 2008. Tratamento de la mastalgia
Fernando E Mainero Ratchelous, Uribán I Aguilar Gallegos



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2010

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 1,100.00
Personal:	\$ 1,050.00
Ejemplares publicados:	\$ 150.00

En el extranjero:

Institucional (multireaders):	\$ 170.00 dls.
Personal:	\$ 165.00 dls.

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

Toda correspondencia debe dirigirse al editor/At'n. Sra. Bertha Schoelly de Larrondo.
Ginecología y Obstetricia de México. Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles, 03810 México, D.F.
Tel. 5682-0156.
Registro de la Dirección General de Correos núm. 0540167 con número de características 228241116.
Realizada, comercializada y distribuida por Edición y Farmacia SA de CV (Nieto Editores®), calle E, manzana 8, número 1, colonia Educación, delegación Coyoacán, CP 04400. Tel.: 5678-2811, fax: 5544-3225. Impresa en: Roma Color S.A. de C.V. Pascual Orozco No. 70, Tel. 3067-5800.
Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles
Del. Benito Juárez, 03810, México, D.F.
Tels: 5682-0156, 5682-4823,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601
E-mail: ginecolobstetmex@femego.org.mx

Publicidad

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

Publicidad

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



Editada por la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

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. Gilberto Ramírez Cueto*

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno*

Dr. Armando Torres Ramírez*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. José Manuel Septién González
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

COMITÉ EDITORIAL

Distrito Federal

Dr. Alberto Alvarado Durán
Dra. Judith Ablanado Aguirre
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R. Ayala Ruíz
Dr. René Bailón Uriza
Dr. Francisco Bernardes Zapata
Dr. Rubén Bolaños Ancona
Dr. Herman Brandt
Dr. Rafael G. Buitrón García F.
Dr. Héctor Hugo Bustos López
Dr. Francisco Cabral Castañeda
Dr. Cuauhtémoc Celis González
Dr. Guillermo Díaz Barreiro
Dr. Paolo Di Castro Stringher
Dr. Julio Fernández Alba
Dr. Ángel García Alonso
Dr. Salvador Gaviño Ambríz
Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea
Dra. Patricia Grether González
Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Dr. Francisco Ibargüengoitia Ochoa
Dr. Valentín Ibarra Chavarría
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. María Teresa Leis Márquez
Dra. Josefina Lira Plascencia
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dr. José Antonio Moreno Sánchez
Dr. Eduardo S. Neri Ruz
Dr. José Niz Ramos

Dr. Arturo Novoa Vargas
Dr. Javier Ortiz Ibarra
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Gilberto Ramírez Cueto
Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez
Dr. José Antonio Ruíz Moreno
Dr. Carlos Salazar López Ortíz
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Dr. Guillermo Santibáñez Moreno
Dr. Javier Santos González
Dr. Luis Senties Cortina
Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Dr. Luis Simón Pereira
Dr. Gilberto Tena Alavez
Dr. Rubén Tlapanco Barba
Dr. Armando Torres Ramírez
Dr. Roberto Uribe Elías
Dr. Drusso Vera Gaspar
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Antonio Zaldívar Neal

Durango

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda

Guadalajara, Jal.

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Dr. Oscar Flores Carreras
Dr. Efraín Pérez Peña
Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón
Dr. Emigdio Torres Farías
Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Dra. Patricia Velázquez Castellanos
Dr. Armando Vera Torres

Hermosillo, Son.

Dr. Jorge González Durazo

León, Gto.

Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez

Mazatlán, Sin.

Dr. José de Jesús Montoya Romero

Mérida, Yuc.

Dr. Fernando Gasque López
Dr. Luis Alberto Barrera González

Monterrey, NL

Dr. Carlos Félix Arce
Dr. Samuel Hernández Ayup
Dr. Pedro Tonda Ribo

Querétaro, Qro.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo

San Luis Potosí, SLP

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz

Tijuana, BC

Dr. David Antonio Nava Muñoz

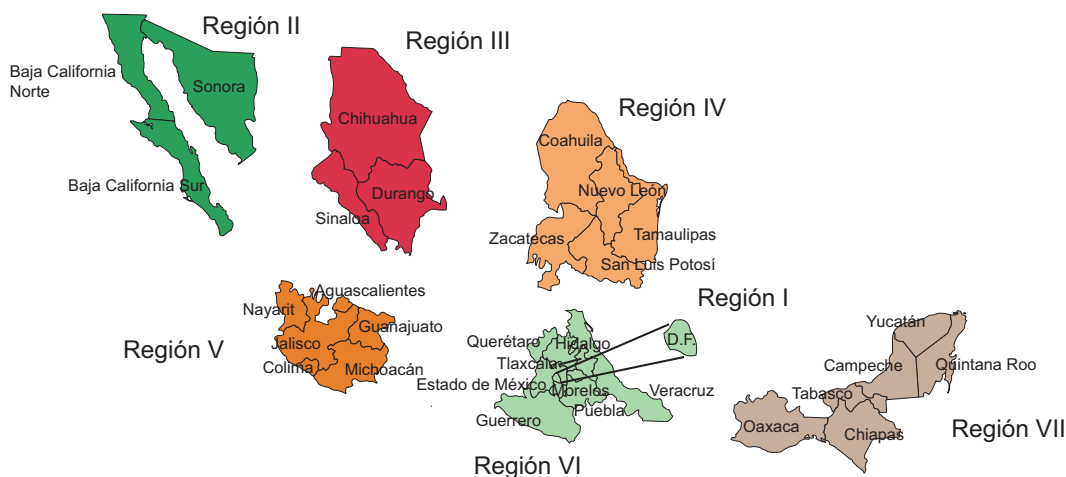
Tlaxcala, Tlx.

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón

Xalapa, Ver.

Dr. Pedro Coronel Brizio

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo 2007-2009

Dr. René Bailón Uriza
Presidente

Dr. Alberto Kably Ambe
Vicepresidente

Dr. Cuauhtémoc Celis González
Secretario

Dr. Javier Gomezpedroso Rea
Tesorero

Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Pro-Secretario

Directores Regionales Periodo 2008 - 2010

Dr. Estanislao Díaz Barriga Díaz
Región I

Dr. Francisco Javier Robles Elías
Región II

Dr. Hernán Duarte Maynes
Región III

Dr. Mauro Javier Muñoz Pérez
Región IV

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Región V

Dr. Javier Montoya Cossío
Región VI

Dr. Ariel Marrufo Sodá
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
The 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, EBSO.



Con este número concluye el volumen 77 de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, que reunió 126 artículos; de estos 56 originales, 11 de revisión, 30 casos clínicos, 15 artículos especiales y 14 capítulos de la Guía de práctica clínica del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. La mayor cantidad de artículos publicados en relación con los de años pasados se debió, desde luego, al entusiasmo de los médicos ginecólogos y obstetras que enviaron sus investigaciones y casos clínicos para ser publicadas en esta revista.

En este volumen se reforzó el tema de la actualización médica continua, con la publicación de los capítulos de la Guía de práctica clínica preparada por el Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia, información preparada por expertos con el propósito de ofrecer una posibilidad de actualización en aspectos clínicos de la ginecología y obstetricia.

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO sigue siendo reconocida por el Index Medicus, ARTEMISA, Índice Médico Latinoamericano, LILACS, Medline y otros. Es la única publicación médica mensual que publica resúmenes de sus artículos en cuatro idiomas (español, inglés, francés y portugués), característica que ha atraído la atención de

investigadores de otros países interesados en publicar sus trabajos en nuestra revista.

En la dirección electrónica: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ puede accederse directamente a la consulta de todos los artículos publicados en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (ginecol obstet mex), que aparecen con los nombres de todos los autores y un resumen en inglés.

La vigencia y trascendencia de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO es resultado del esfuerzo e interés de los ginecólogos y obstetras mexicanos y extranjeros interesados en publicar sus experiencias en nuestra revista. Gracias a ellos, casi quinientos mil médicos consultaron, por la Internet, diversos artículos de la revista, más los lectores de los 71,500 ejemplares que se distribuyeron de los 13 números publicados en este año 2009.

Se publicaron 56 artículos de nivel de evidencia II-2 y 13 de nivel de evidencia I. El reto para los siguientes años será conseguir la publicación de mayor cantidad de investigaciones con nivel de evidencia I, porque ello habrá de reflejarse en mejor nivel de impacto y trascendencia internacional de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.

Carlos Fernández del Castillo S

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE NOVIEMBRE SON:

- 1. Diagnóstico y tratamiento de la dismenorrea primaria en adolescentes**
Lira PJ. Guía de práctica clínica. Ginecol Obstet Mex 2009;77(8): S211.
- 2. Repercusión demográfica de la operación cesárea**
Rojas Aujang, Felguérez FJA. Ginecol Obstet Mex 2009;77(8):362-66.
- 3. Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas mexicanas y su relación con la terapia hormonal.**
Carranza LS, Guerrero ML, Castro A. Ginecol Obstet Mex 2009;77(8):367-71.
- 4. Evolución de hipertensión gestacional a hipertensión crónica.**
Romero GG, Muro BSA, Ponce de León AL. Ginecol Obstet Mex. 2009;77(9):401-6.
- 5. Lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres con lupus**
Mercado U. Ginecol Obstet Mex 2009;77(9):423-27.

NIVEL DE EVIDENCIA

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO utiliza los siguientes niveles de evidencia para clasificar los artículos, con base en la fuerza y complejidad de la metodología aplicada por los investigadores.

I. Estudios clínicos controlados y aleatorizados, con homogeneidad e intervalo de confianza estrecho o metanálisis

Protocolos de investigación con definición de mecanismos de control que operen antes y durante el desarrollo de la fase experimental con el objeto de salvaguardar la seguridad del sujeto de experimentación. La aleatorización reduce los sesgos que aparecen en los estudios de observación e implica asignar los sujetos de estudio a grupos similares y que los tratamientos que reciban puedan compararse objetivamente. El intervalo de confianza debe reducir al mínimo la imprecisión de las estimaciones puntuales.

II-1. Estudios clínicos controlados pero sin aleatorización

Ensayos que se inician con la formulación de una hipótesis que define claramente la variable independiente (intervención) y la manipulación que el investigador hará de dicha variable. Se requiere definir las potenciales variables dependientes y los procedimientos de control y vigilancia de estas variables, incluidos los posibles efectos adversos. Definen el tiempo de duración del experimento, las potenciales fuentes de sesgo y las precisiones de carácter ético pertinentes. Puesto que carece de aleatorización la posibilidad de sesgo aumenta.

II-2. Estudios de cohorte o caso-control, preferentemente multicéntricos, o consensos

Implican seguir grupos de sujetos en el tiempo, con dos propósitos primarios: descriptivo, típicamente para describir la incidencia de ciertos sucesos en el tiempo; y analítico, para analizar asociaciones entre exposición y resultados. Estos estudios comparan un resultado en particular (como el cáncer cérvico-uterino) en grupos de pacientes con similitudes en muchos aspectos, pero que se diferencian por una cierta característica (por ejemplo, mujeres que fuman comparadas con las que no fuman); el seguimiento es a largo plazo con vigilancia cuidadosa de la influencia de factores de riesgo. Los estudios de caso-control comienzan con la identificación de pacientes con la enfermedad (u otro resultado) de interés, y un grupo apropiado de individuos sin la enfermedad (controles), los compara a ambos: los que tienen la enfermedad en estudio (casos) y un grupo muy similar de personas sin la enfermedad (controles).

II-3. Estudio de observaciones múltiples con o sin intervención; estudios sin control y grandes series de casos

Son el relato o comunicación de lo que se ha observado sin la aplicación de alguna metodología reconocida y sin algún tipo de control, como las observaciones de eficacia de algún fármaco, sin la correspondencia de comparación. Son la comunicación de un caso que, simplemente, se agrega a la lista de los ya reportados.

III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos

Son opiniones de expertos, sin valoración crítica explicable o, simplemente, basados en la fisiología. Los autores sólo reportan lo observado y lo interpretan a través de la óptica de su experiencia personal.

Factores de riesgo cardiovascular en el climaterio

Carmen Armida Iñigo Riesgo,* Luis Guillermo Torres Gómez,** Carlos A. Lofte Navarro,*** Laura Cortés Sanabria,**** Ramón Javier Godoy Muzquiz*****

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Introducción: las enfermedades isquémicas cardíacas son la segunda causa de muerte de mujeres en México, sin importar el grupo de edad. La incidencia de eventos cardiovasculares se incrementa después de la menopausia y depende de la prevalencia y acumulación de los factores de riesgo.

Objetivo: conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una población de mujeres mexicanas que recibe atención en una clínica de climaterio.

Material y métodos: estudio transversal en el que se incluyeron 308 mujeres. Se recabaron características sociodemográficas, somatométricas y antecedentes heredo-familiares de factores de riesgo cardiovascular, variables bioquímicas: glucemia y perfil lipídico. Las mujeres se clasificaron en dos grupos: pre y postmenopausia; este último se subdividió según el tiempo transcurrido desde la menopausia: menos de tres años y más de tres años.

Resultados: doscientas seis (66.7%) mujeres tenían antecedentes heredo-familiares positivos. Se identificaron 123 (39.9%) en premenopausia, con edad promedio de 46.4 ± 3.2 años y 185 (60.1%) en postmenopausia con edad promedio de 50.5 ± 3.2 . No encontramos diferencias en presión arterial, características somatométricas y glicemias. Los niveles de colesterol total (CT) y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) fueron significativamente más altos en el grupo de mujeres en postmenopausia. Se observó que el colesterol total y los triglicéridos se incrementaban con la edad independientemente de la situación hormonal. Se detectó hipercolesterolemia en 41.5% de las pacientes premenopáusicas y en 51.4% de las postmenopáusicas. Más de la mitad de la población estudiada tenía tres o más factores de riesgo cardiovascular.

Conclusiones: existe una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la mujer mexicana, presentes desde la premenopausia. Los principales son modificables: sedentarismo, dislipidemia y sobrepeso.

Palabras clave: factores de riesgo cardiovascular, premenopausia, postmenopausia.

ABSTRACT

Background: Ischemic heart disease is the second leading killer of women in Mexico, regardless of age group. The incidence of cardiovascular events increases after menopause, and depend on the prevalence and accumulation of risk factors.

Objective: To determine the prevalence of cardiovascular risk factors in a population of Mexican women who receive care in a menopause clinic.

Methods: Cross-sectional study included 308 women. Sociodemographic characteristics were collected, and background somatometric-family inherited cardiovascular risk factors, biochemical variables: blood glucose and lipid profile. Women were classified into two groups: pre-and postmenopause, the latter being subdivided according to time since menopause: less than three years and more than three years.

Results: Two hundred six (66.7%) women had inherited a positive family history. We identified 123 (39.9%) in premenopausal, mean age 46.4 ± 3.2 years and 185 (60.1%) postmenopausal with a mean age of 50.5 ± 3.2 . We found no differences in blood pressure and blood glucose somatometric features. The levels of total cholesterol (TC) and cholesterol of low density lipoprotein (LDL-C) were significantly higher in the group of postmenopausal women. It was noted that total cholesterol and triglycerides increased with age regardless of hormonal status. Hypercholesterolemia was detected in 41.5% of premenopausal patients and in 51.4% of postmenopausal women. More than half of the population studied had three or more cardiovascular risk factors.

Conclusions: There is a high prevalence of cardiovascular risk factors in Mexican women present from pre-menopause. The major modifiable: sedentary lifestyle, dyslipidaemia and overweight.

Key words: cardiovascular risk factors, premenopause, postmenopause.

RÉSUMÉ

Antécédents: La cardiopathie ischémique est la deuxième cause de décès des femmes au Mexique, quel que soit le groupe d'âge. L'incidence des événements cardio-vasculaires augmente après la ménopause, et en fonction de la prévalence et l'accumulation des facteurs de risque.

Objectif: déterminer la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans une population de femmes mexicaines qui reçoivent des soins dans une clinique de la ménopause.

Methods: Cross-étude transversale inclus 308 femmes. Caractéristiques socio-démographiques ont été collectées, et le contexte somatométric famille héritée des facteurs de risque cardio-vasculaire, des variables biochimiques: la glycémie et profil lipidique. Les femmes ont été classés en deux groupes: pré-et post-ménopause, ce dernier étant subdivisé en fonction du temps écoulé depuis la ménopause: moins de trois ans et plus de trois ans.

Résultats: Deux cent six (66,7%) femmes avaient hérité "une histoire familiale positive. Nous avons identifié 123 (39,9%) en préménopause, moyenne 46,4 ans $\pm$ 3,2 ans et 185 (60,1%) après la ménopause avec un âge moyen de 50,5 $\pm$ 3,2. Nous avons trouvé aucune différence dans la pression artérielle et la glycémie caractéristiques somatométric. Les taux de cholestérol total (CT) et de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-C) ont été significativement plus élevée dans le groupe des femmes ménopausées. Il a été noté que le cholestérol total et des triglycérides a augmenté avec l'âge, indépendamment du statut hormonal. Hypercholestérolémie a été détecté dans 41,5% des patientes en préménopause et dans 51,4% des femmes ménopausées. Plus de la moitié de la population étudiée a eu trois ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire.

Conclusions: Il ya une forte prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire chez les femmes mexicaines présent dès la pré-ménopause. Les principaux modes de vie modifiables: sédentaire, une dyslipidémie et une surcharge pondérale.

Mots-clés: facteurs de risque cardio-vasculaire, préménopause, ménopause.

RESUMO

Antecedentes: A doença isquêmica do coração é a segunda maior assassino de mulheres no México, independentemente da faixa etária. A incidência de eventos cardiovasculares aumenta após a menopausa, e dependente da prevalência e acúmulo de fatores de risco.

Objetivo: determinar a prevalência de fatores de risco cardiovascular em uma população de mulheres mexicanas que recebem atendimento em uma clínica de menopausa.

Methods: Cross-estudo transversal incluiu 308 mulheres. Características sócio-demográficas foram coletados, e no fundo somatométricos-family herdado fatores de risco cardiovascular, variáveis bioquímicas: glicemia eo perfil lipídico. As mulheres foram classificadas em dois grupos: pré e pós-menopausa, sendo esta última subdividida em função do tempo decorrido desde a menopausa: menos de três anos e mais de três anos.

Resultados: Duzentos e seis (66,7%) mulheres tinham herdado "uma história familiar positiva. Foram identificados 123 (39,9%) na pré-menopausa, com média de idade 46,4 $\pm$ 3,2 anos e 185 (60,1%) pós-menopausa com uma idade média de 50,5 $\pm$ 3,2. Não encontramos diferenças na pressão arterial e glicemia características somatométricos. Os níveis de colesterol total (CT) e colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) foi significativamente maior no grupo de mulheres pós-menopausas. Notou-se que o colesterol total e triglicérides aumentaram com a idade, independentemente do estado hormonal. Hipercolesterolemia foi detectado em 41,5% dos pacientes na pré-menopausa e em 51,4% das mulheres pós-menopausas. Mais da metade da população estudada tinham três ou mais fatores de risco cardiovascular.

Conclusões: Existe uma alta prevalência de fatores de risco cardiovascular em mulheres mexicanas presentes desde o pré-menopausa. O principal estilo de vida: modificável sedentarismo, dislipidemia e sobrepeso.

Palavras-chave: fatores de risco cardiovascular, pré-menopausa, pós-menopausa.

* Cardióloga. Profesora emérita del curso de cardiología de la Residencia en Gineco-Obstetricia de la UMAE, Hgo. CMNO, IMSS. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia.

** Gineco-obstetra, embarazo de alto riesgo. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia.

*** Gineco-obstetra. Encargado de la clínica de climaterio. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia.

**** Médico Internista DCSP. Unidad de Investigación Médica en enfermedades renales. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

***** Gineco-obstetra. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetricia. Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

Correspondencia: Dra. Carmen Armida Iñigo Riesgo, Diamante 2836-408, Residencial Victoria, CP 44550, Guadalajara, Jalisco, México. Correo electrónico: mcairiesgo@hotmail.com.mx
Recibido: marzo, 2009. Aceptado: julio, 2009

Este artículo debe citarse como: Iñigo RCA, Torres GLG, Lofte NCA, Cortés SL, Godoy MRJ. Factores de riesgo cardiovascular en el climaterio. Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):535-543

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

El promedio de esperanza de vida en México alcanzó 75.4 años en 2005 y las mujeres pueden esperar vivir 4.9 años más que los hombres, lo que significa que las mayoría de ellas vive más de treinta años después de la menopausia.¹

En promedio, la menopausia ocurre a los 49 años de edad² y constituye un evento único en la vida de las mujeres, pues corresponde a la última menstruación. Se debe a la disminución de la función hormonal y gametogénica de los ovarios, con cese de la actividad reproductora.

El climaterio es el periodo de transición entre la etapa reproductiva y la no reproductiva. Tiene límites difusos, se inicia con la declinación de la función folicular y termina cuando las manifestaciones del hipoestrogenismo se confunden con los cambios de la senectud.³

Un sinnúmero de estudios clínicos⁴⁻⁸ han demostrado que la mujer se encuentra protegida hasta la menopausia de eventos cardiovasculares; a partir de entonces, la inci-

dencia de éstos se incrementa, lo que permite inferir una asociación directa con la privación hormonal.

Sin embargo, otros⁹⁻¹² opinan que esta afirmación no se sustenta con los datos de estadísticas vitales, los cuales sugieren que la mortalidad por enfermedad cardiovascular aumenta con la edad de forma constante en ambos sexos y se considera un error pretender prevenir la enfermedad aterosclerosa con la administración sustitutiva de estrógenos, ya que esta patología es de etiología multifactorial.

Actualmente, con la rápida transición epidemiológica que ocurre en nuestro país, debido al incremento de las enfermedades crónico-degenerativas, las estadísticas oficiales del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) apuntan como la primera causa de muerte en mujeres, sin importar el grupo de edad, a la diabetes mellitus (15.4 por 100,000), y en segundo lugar a las enfermedades isquémicas del corazón (10.9 por 100,000).¹³ Después de la menopausia, sólo los tumores malignos superan a estas patologías como causa de muerte en mujeres.¹⁴

Sin embargo, en los países industrializados se considera que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en mujeres. En Europa, 55% de las mujeres fallecerán por enfermedad cardiovascular y en Estados Unidos, más de un millón y medio de ellas fallecen cada año por esta causa.¹⁵

En nuestro medio, las publicaciones que asocian perimenopausia y postmenopausia con los factores de riesgo cardiovascular aún son limitadas, situación que no sucede en los países industrializados, donde se tiene la perspectiva de incidir en prevención primaria. Un factor de riesgo es la característica o elemento medible que tiene una relación causal con un aumento de frecuencia de una enfermedad y constituye un factor predictivo independiente y significativo del riesgo de contraer una enfermedad.¹⁶

Los factores de riesgo cardiovascular se dividen principalmente en modificables y no modificables. Entre los primeros destacan hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad y sedentarismo. No son modificables sexo, herencia y edad.¹⁵

Es un hecho que la incidencia de las enfermedades cardiovasculares depende de la prevalencia y acumulación de los factores de riesgo; esto es, a mayor número de factores de riesgo, mayor probabilidad de padecer un evento cardiovascular. Las directrices actuales promue-

ven la necesidad de estratificar e individualizar el riesgo cardiovascular para cada paciente con el fin de reducir estos riesgos y ser más efectivos en la prevención de la enfermedad cardiovascular.¹⁷

El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una población de mujeres mexicanas que recibe atención en una clínica de climaterio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal que se llevó a cabo en la clínica de climaterio de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital GinecoObstetricia (HGO) del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se examinó la lista nominal de las mujeres que acudieron a consulta externa durante el periodo comprendido entre enero del 2001 y enero del 2005, que correspondió a 770 pacientes.

El tamaño de la muestra se calculó mediante la fórmula para estudios transversales, $(N = (Z\alpha)^2 (pq) / \delta^2)$, con un nivel de confianza de 95%; poder de la muestra, 80%; precisión de 5%; y prevalencia esperada de hipertensión arterial de 25%. Se tomó este factor de riesgo por ser el más prevalente en la mujer a nivel nacional, 26.3%, según la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA 2000).¹⁸ Este tamaño de la muestra corresponde a 210 pacientes más 20% de posibles pérdidas. Se incluyeron 308 mujeres.

Las pacientes fueron seleccionadas mediante muestreo aleatorio simple. Se localizaron los expedientes clínicos en el archivo del hospital y se llenó una cédula de recolección de datos codificada con las variables incluidas en este estudio.

Estas características son: sociodemográficas, somatométricas y antecedentes heredo-familiares de factores de riesgo cardiovascular en primera línea (padre y madre); variables bioquímicas que se obtuvieron del primer reporte de laboratorio posterior a su consulta inicial y fueron: glucosa sérica en ayunas, colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y triglicéridos.

El peso se expresó en kilogramos (kg) y se obtuvo de una báscula clínica; la estatura se expresó en centímetros (cm) y se midió con el escalímetro de la misma. El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso entre la esta-

tura al cuadrado ($\text{IMC} = \text{peso}/\text{estatura}^2$). De acuerdo con los estándares internacionales se consideraron tres categorías: normal, sobrepeso y obesidad; si el IMC era menor a 25, entre 25 y 29.9 o igual o mayor a 30, respectivamente.

La presión arterial se midió con esfigmomanómetro mercurial, con la paciente sentada, en el brazo derecho; se tomaron el primer y quinto ruidos de Korotkoff para la determinación de las presiones sistólica y diastólica, respectivamente, siguiendo las recomendaciones del Séptimo Reporte del Comité Nacional Conjunto sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión (JNC 7).¹⁹ Se consideraron hipertensas a las mujeres con presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, o bien independientemente de las presiones arteriales, a las que tomaban regularmente antihipertensivos.

Siguiendo los lineamientos del Tercer Reporte del Grupo de Expertos en la Detección, Evaluación y Tratamiento del Colesterol Sanguíneo Elevado en Adultos (Tercer Grupo de Tratamiento de Adultos [Adult Treatment Panel III] o ATP III),²⁰ se consideró hipercolesterolemia cuando la concentración sérica del colesterol total fue ≥ 200 mg/dL, hipercolesterolemia fronteriza con colesterol total entre 200 y 239 mg/dL e hipercolesterolemia definitiva con cifras ≥ 240 mg/dL.

El colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) fue considerado bajo cuando era < 40 mg/dL y alto cuando era ≥ 60 mg/dL. En cuanto al colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), fue considerado óptimo < 100 mg/dL, fronterizo de 100 a 159 mg/dL y elevado ≥ 160 mg/dL. Los triglicéridos séricos fueron tomados como normales cuando su concentración era < 150 mg/dL, marginalmente elevados de 150 a 199 mg/dL y elevados ≥ 200 mg/dL.

El diagnóstico de diabetes mellitus se estableció cuando la mujer admitía serlo o eran usuarias de medicamentos antidiabéticos, o cuando no tenían diagnóstico previo y presentaban cifras de glicemia en ayuno ≥ 126 mg/dL o ≥ 200 mg/dL, en cualquier hora del día y sin importar el último alimento, de acuerdo con los criterios de la American Diabetes Association (ADA) y de la Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.^{21,22}

El tabaquismo es el consumo habitual de tabaco en cualquiera de sus formas de presentación (cigarros, cigarillos, tabaco, pipa) en los últimos tres años.²³ Fue positivo cuando la mujer refirió el hábito de fumar; de lo contrario, negativo. No se tomó en cuenta el índice tabáquico.

El sedentarismo es la falta de actividad física, entendiendo ésta como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que da como resultado un gasto calórico, para lo cual debe tener determinadas características de intensidad, duración y frecuencia.²³ Se clasificó como no sedentaria a la mujer que refería realizar actividad física al menos tres veces por semana durante treinta minutos o más.

Las mujeres se clasificaron en dos grupos, de acuerdo con la presencia o ausencia de menopausia, en premenopáusicas (totalidad del periodo reproductivo en que se inicia la declinación de la función ovárica hasta la última menstruación) y postmenopáusicas (más de un año a partir de la última menstruación).³ A su vez, este último grupo se subdividió en dos grupos según el tiempo transcurrido en la posmenopausia: menos de tres años y más de tres años.

No se incluyeron pacientes con datos laboratoriales incompletos, sin expediente clínico, con patologías inmunológicas, cáncer y otras endocrinopatías diferentes a la diabetes mellitus.

En el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS Windows versión 10.0; en el caso de las variables cuantitativas los datos se muestran como promedio $\pm$ desviación estándar (DE) y las cualitativas como frecuencia, porcentajes o ambas. Para la comparación de los grupos (premenopausia y postmenopausia) se utilizó ji cuadrada para variables cualitativas y t de Student para las cuantitativas. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre la edad y el resto de las variables cuantitativas: presión arterial, perfil lipídico, glucosa, índice de masa corporal y número de factores de riesgo cardiovascular presentes en cada paciente.

RESULTADOS

Las características sociodemográficas de las 308 mujeres que se estudiaron se muestran en el cuadro 1. El promedio de edad fue 48.9 ± 3.8 (38-55 años). El nivel de escolaridad más frecuente fue profesionista con 57 (18.5%); sin embargo, este dato debe tomarse con cautela ya que el número de datos perdidos fue elevado en este rubro (40.3%). Ciento sesenta y dos (52.6%) se dedicaban al hogar, seguido por profesionistas (14.9%), empleadas (12.7%) y el resto a otras actividades. Doscientos veintinueve (74.4%) eran casadas, 14.3% solteras y 4.5% viudas.

Cuadro 1. Características sociodemográficas de la muestra general (N = 308)

<i>Variable</i>	<i>Valor</i>
Edad	48.9 ± 3.8
<i>Escolaridad</i>	
Primaria	44 (14.3%)
Secundaria	39 (12.7%)
Preparatoria	5 (1.5%)
Técnico profesionalista	31 (10.1%)
Profesionalista	57 (18.5%)
Analfabeta	8 (2.6%)
Sin datos	124 (40.3%)
<i>Ocupación</i>	
Ama de casa	162 (52.6%)
Profesionalista	46 (14.9%)
Empleada	39 (12.7%)
Técnica profesionalista	19 (6.2%)
Jubilada	11 (3.6%)
Otra	31 (10%)
<i>Estado civil</i>	
Casada	229 (74.4%)
Viuda	14 (4.5%)
Soltera	44 (14.3%)
Otro	21 (6.8%)

Doscientas seis (66.7%) mujeres refirieron antecedentes heredo-familiares positivos, sin precisar las edades de presentación del evento cardiovascular en sus antecesores, 97 (31.4%) de ellas por vía paterna y 109 (35.3%) materna. El factor de riesgo que se observó con mayor frecuencia para ambos padres fue la diabetes mellitus, seguido por hipertensión arterial e infarto agudo de miocardio, como se aprecia en el cuadro 2.

Cuadro 2. Frecuencia de antecedentes heredo-familiares de factores de riesgo cardiovascular. (N = 206)

<i>Variables</i>	<i>Padre (n=97)</i>	<i>Madre (109)</i>
Diabetes mellitus (DM)	45 (14.6%)	60 (19.5%)
Hipertensión arterial (HAS)	21 (6.8%)	30 (9.7%)
Infarto agudo de miocardio	19 (6.2%)	6 (1.9%)
Enfermedad cerebrovascular	6 (1.9%)	2 (0.6%)
DM + HAS	6 (1.9%)	11 (3.6%)

Las mujeres se distribuyeron de la siguiente manera: 123 (39.9%) en premenopausia, la edad promedio de este grupo fue 46.4 ± 3.2 (38-53 años). En postmenopausia se identificaron 185 (60.1%), con edad promedio de 50.5 ± 3.2 (41-55 años) y con una media de tiempo de evolución de 4.4 ± 3.8 (1-19) años. La menopausia fue natural o

espontánea en 111 (36%), quirúrgica en 70 (22.7%) y prematura (antes de los 40 años) en 4 (1.3%). Recibieron terapia de reemplazo hormonal 26 (8.4%) de las postmenopáusicas.

El cuadro 3 muestra la comparación entre los dos grupos de climaterio, en relación con edad, presión arterial, características somatométricas y variables bioquímicas. El colesterol total (CT) y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) fueron significativamente más altos en el grupo de postmenopausia.

Cuadro 3. Comparación de edades, presión arterial, datos somatométricos y variables bioquímicas entre las dos etapas del climaterio (N = 308)

<i>Parámetros</i>	<i>Premenopausia (n=123)</i>	<i>Postmenopausia (n=185)</i>	<i>p</i>
Edad (años)	46.4 ± 3.2	50.5 ± 3.22	0.001
Presión arterial sistólica	123.6 ± 16.01	22.9 ± 16.1	
Presión arterial diastólica	76.4 ± 9.2	77.3 ± 8.7	n.s
Peso	68.2 ± 10.6	66.610 ± 10.9	
Talla	1.56 ± 0	1.55 ± 0	
Índice de masa corporal	27.3 ± 3.9	27.1 ± 4.3	n.s
Glucosa sérica	90.2 ± 17.8	93.4 ± 19.1	n.s
Colesterol total	196.9 ± 34.5	207.1 ± 37.1	0.015
Colesterol-LDL	118.5 ± 31.81	125.9 ± 31.1	0.046
Colesterol-HDL	48.3 ± 13.0	48.7 ± 12.22	n.s
Triglicéridos	163.7 ± 73.2	166.9 ± 75.5	n.s

$p < 0.05$

Las únicas variables cuantitativas significativas obtenidas con la correlación de Pearson con la edad fueron colesterol total ($r=0.125$; $p=0.029$) y triglicéridos ($r=0.112$; $p=0.049$).

En el cuadro 4 se comparan las concentraciones lipídicas de acuerdo con la clasificación establecida por el ATP III. Se aprecia hipercolesterolemia fronteriza o definitiva en 41.5% de las pacientes premenopáusicas y en 51.4% de las postmenopáusicas. Asimismo, 6.5% de las premenopáusicas y 10.8% de las postmenopáusicas tenían cifras de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) elevadas. Casi la tercera parte de las pacientes tenía un nivel bajo de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL). Más de la mitad de las mujeres de ambos grupos tenía triglicéridos elevados (150 mg/dL o más). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

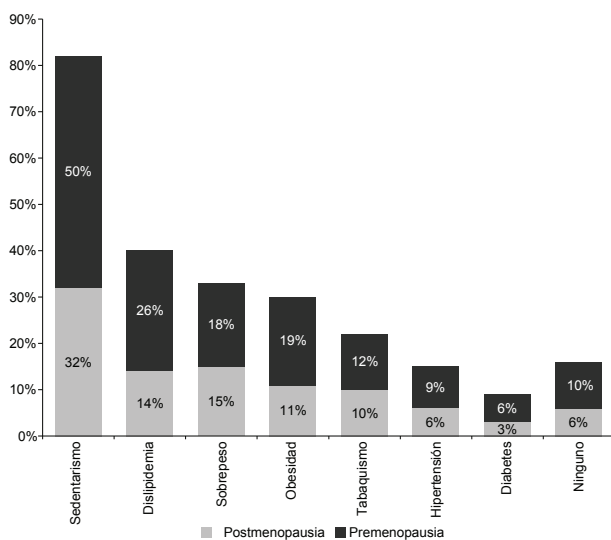
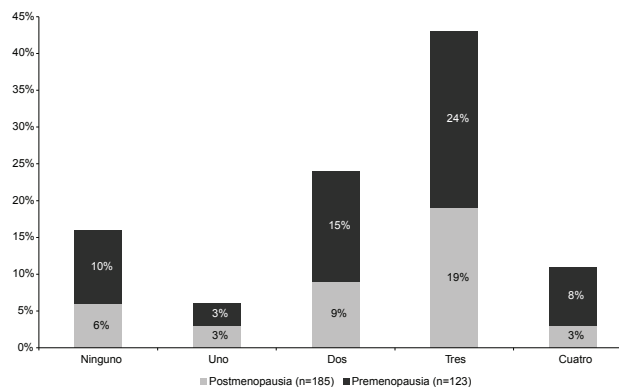
Cuadro 4. Distribución de las alteraciones lipídicas en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas. (N = 308)

Parámetros	Premenopausia (n=123)	Postmenopausia (n=185)	P
Colesterol total			
< 200 (mg/dL)	58.5%	48.6%	n.s
200 a 239	30.1%	34.1%	
≥ 240	11.4%	17.3%	
C-LDL (mg/dL)			
< 129	65%	56.2%	n.s
130 a 159	28.5%	33%	
≥ 160	6.5%	10.8%	
C-HDL (mg/dL)			
< 40	32.5%	29.2%	n.s
40 a 59	51.2%	51.9%	
≥ 60	16.3%	18.9%	
Triglicéridos (mg/dL)			
< 150	47.2%	43.8%	n.s
150 a 199	27.6%	28.6%	
≥ 200	25.2%	27.6%	

$p < 0.05$

En 259 (84%) de las 308 mujeres climatericas estudiadas se detectaron factores de riesgo cardiovascular y en el resto no, 49 (16%).

En la figura 1 se aprecian los factores de riesgo cardiovascular en la población estudiada según su estatus climaterico. No se encontró diferencia significativa en los factores de riesgo cardiovascular estudiados. Resalta la alta prevalencia del sedentarismo (82%), seguido por dislipidemia (40%), sobrepeso (33%) y obesidad (30%).

**Figura 1.** Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en el climaterio (N=308).**Figura 2.** Porcentajes de casos según el número de factores de riesgo cardiovascular por grupo de climaterio (N=308).

En la figura 2 se observa la asociación de uno, dos o más factores de riesgo cardiovascular o bien la ausencia de los mismos, de acuerdo con grupo de climaterio estudiado. Nuevamente se encontró que prácticamente las prevalencias son similares desde la premenopausia pero predomina la adición de factores de riesgo cardiovascular, ya que más de la mitad de la población estudiada tenía tres o más.

Al comparar el perfil lipídico en el grupo de postmenopáusicas, según el tiempo transcurrido desde la menopausia, no se encontraron diferencias significativas, como se aprecia en el cuadro 5.

Cuadro 5. Influencia de los años en postmenopausia sobre el perfil lipídico según la clasificación de la ATP III. (N = 185)

Parámetros	1-3 años	Más de 3 años	p
Colesterol total (mg/dL)			
< 200	48.50%	48.80%	n.s
200-239	32.30%	36%	
≥ 240	19.20%	15.10%	
Colesterol LDL (mg/dL)			
< 129	48.50%	65.10%	n.s
130-159	39.40%	25.60%	
≥ 160	12.10%	9.30%	
Colesterol HDL (mg/dL)			
< 40	28.30%	30.20%	n.s
41-59	53.50%	50%	
≥ 60	18.20%	19.80%	
Triglicéridos (mg/dL)			
< 150	46.50%	40.70%	n.s
150-199	27.30%	30.20%	
≥ 200	26.30%	29.10%	

$P < 0.05$

COMENTARIO

Es interesante que en revistas médicas nacionales se publiquen temas relacionados con los factores de riesgo cardiovascular en la población femenina para conocer su frecuencia y repercusión en la salud. Uno de ellos, el FRIMEX IIa,²⁴ realizado con mujeres mexicanas urbanas, concluyó que, a pesar de la relativa juventud de las participantes, la frecuencia de los factores de riesgo analizados era alta. Otros dos estudios coincidieron en la observación del incremento en la frecuencia de estos factores en mujeres jóvenes y estudiantes.^{25,26}

Sin embargo, Lewis¹¹ encontró que la mujer se preocupa más por padecer cáncer de mama que por enfrentar una enfermedad cardiovascular. En México, las enfermedades isquémicas del corazón y cerebrovasculares contribuyeron con 17.7% de la mortalidad de mujeres y el cáncer de mama sólo con 1.8%.¹³

Las características sociodemográficas de la población incluida en este estudio reflejan a las mujeres derechohabientes que reciben atención en una clínica de climaterio en instituciones de seguridad social.

Resultó interesante la alta prevalencia de 66.7% de factores de riesgo hereditarios (no modificables), por rama paterna o materna, entre los que destacan diabetes mellitus (34.1%), hipertensión arterial (16.5%) y cardiopatía isquémica (8.1%).

Al comparar el perfil lipídico, las únicas diferencias significativas encontradas fueron la elevación del colesterol total (CT) y del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) en las mujeres postmenopáusicas. El colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) elevado se considera un fuerte predictor de enfermedad cardiovascular en las mujeres menores de 65 años de edad y se ha relacionado con la declinación de los niveles hormonales de estrógeno.^{6,11}

La correlación de Pearson mostró que en este grupo de estudio las cifras de colesterol total y triglicéridos se incrementaban con la edad sin importar su estatus hormonal, situación que no se encontró con el colesterol de lipoproteínas de baja densidad. La elevación de los triglicéridos es particularmente significativa como factor de riesgo en la mujer sólo cuando el colesterol de lipoproteínas de alta densidad es inferior a 40 mg/dL.⁶

No se encontraron diferencias significativas en la distribución de las concentraciones lipídicas de acuerdo con

los grupos preestablecidos del ATP III; sin embargo, se observó hipercolesterolemia definitiva en 28.7% de las mujeres e hipercolesterolemia fronteriza en 30.1% del grupo premenopausia y 34.1% del grupo postmenopausia.

Peter,⁸ encontró que el colesterol total (CT) y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) fueron significativamente más altos en las mujeres postmenopáusicas que en las premenopáusicas de la misma edad, tres años después de la menopausia, resultados que difieren con los obtenidos en este estudio, ya que no se encontraron diferencias significativas en relación con el tiempo transcurrido desde la menopausia.

En la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000¹⁸ se reporta prevalencia de sobrepeso en 36.1% en las mujeres y obesidad en 28.1%, cifras que fueron similares en nuestro estudio (sobrepeso 33% y obesidad 30%); sin importar al grupo climaterio al que pertenecieran. La media de índice de masa corporal (IMC) fue de 27.2. Este índice de masa corporal (IMC) igual o mayor a 27 tiene un impacto desfavorable en la mujer posmenopáusica, ya que la identifica con un mayor riesgo cardiovascular.²⁷ Otro estudio²⁸ en mujeres profesionales de la salud encontró una prevalencia de sobrepeso de 43% y obesidad en 32%.

Ochenta y cuatro por ciento del total de mujeres tenía al menos un factor de riesgo cardiovascular reconocido; el más frecuente de éstos fue el sedentarismo, seguido por dislipidemia, sobrepeso y obesidad. En los otros factores de riesgo cardiovascular, como tabaquismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus, las prevalencias fueron similares en los dos grupos del climaterio. La inactividad física se considera un factor de riesgo asociado con incremento en los lípidos, principalmente con el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), así como con obesidad y sobrepeso; estos últimos son factores importantes en el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas.

La adición de los factores de riesgo implica mayor probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular. En nuestro estudio, más de 50% de las mujeres tenía tres o cuatro factores de riesgo, independientemente de su estatus climaterio. No se encontraron diferencias entre los grupos de climaterio en relación con el resto de los factores de riesgo cardiovascular estudiados, ya que las prevalencias fueron muy similares desde la premenopausia.

Esto concuerda con lo reportado por Matthews,²⁹ quien encontró que los factores de riesgo cardiovascular en la mujer antes de la menopausia son el predictor más exacto

para determinar si desarrollarán una enfermedad cardíaca o un evento cerebrovascular.

Los resultados que se obtuvieron en este estudio son acordes con la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, mismos que están presentes en gran medida en las mujeres mexicanas desde la juventud. El hecho de que no existan diferencias en cuanto a la presencia o ausencia de menopausia podría apoyar la teoría de un proceso de envejecimiento más que de un proceso de cambio hormonal, punto que continúa siendo controversial.

CONCLUSIONES

Existe una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la mujer mexicana que están presentes desde la premenopausia. Los factores de riesgo no modificables más comunes son los heredo-familiares, donde predominan diabetes mellitus e hipertensión arterial. En vista de que los principales factores de riesgo cardiovascular son modificables (sedentarismo, dislipidemia y sobrepeso), es necesario implementar procesos informativos, educativos y multidisciplinarios para incidir en la prevención primaria.

Las enfermedades cardiovasculares tienen un peor pronóstico en las mujeres en comparación con los hombres, por lo que debe instruírseles tempranamente en la reducción y modificación de sus factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida.

Nuestros resultados muestran, por una parte, que existe modificación de los factores de riesgo cardiovascular posteriores a la menopausia por un efecto hormonal (elevación de colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad); sin embargo, se observó también elevación de colesterol total y triglicéridos sin relación con dicho efecto y sólo atribuible a la edad. Al estudiar los factores de riesgo cardiovascular alrededor de la menopausia, la edad es un factor de confusión.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. Salud: México 2001-2005. Información para la rendición de cuentas. Puentes, E, Gómez O, Martínez T. Dirección General de Evaluación del Desempeño, Subsecretaría de Innovación y Calidad. Primera edición, 2006
2. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2002. Prevención y control de enfermedades de la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar la atención médica.
3. Septién González, M. Climaterio: Estudio, diagnóstico y tratamiento. Intersistemas Editores. México, 2000: Sección I; pp.1-9.
4. Pines A, Bornstein NM, Shapiro I. Menopause and ischaemic stroke: basic, clinical and epidemiological considerations. The role of hormone replacement. *Human Reproduction Update* 2002;8:161-8.
5. Van der Schouw, YT, Van der Graaf Y, Steyerberg EW, et al. Age at menopause as a risk factor for cardiovascular mortality. *Lancet* 1996;347:714-8.
6. Welty, FK. Cardiovascular disease and dyslipidemia in women. *Arch Intern Med* 2001;161:514-22.
7. Zárate A, Saucedo R, Basurto L, Martínez C. La enfermedad cardiovascular como amenaza actual para la mujer adulta mayor. La relación con los estrógenos. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:286-92.
8. Peters HW, Westendorp ICD, Hak AE, Grobbee DE, Stehouwer DA, et al. Menopausal status and risk factors for cardiovascular disease. *J Intern Med* 1999;246:521-8
9. Blümel JE, Castelo-Branco C, Roncagliolo ME, Binfa L, Sarrá S. Factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de mujeres de edad mediana. *Rev Méd Chile* 2003;131:381-9.
10. Abadal LIT. Riesgo cardiovascular en la menopausia: mito, paradoja o realidad. Importancia de las observaciones clínicas frente a la interpretación de los datos estadísticos. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:463-6.
11. Lewis, SJ. Cardiovascular disease in postmenopausal women: myths and reality. *Am J Cardiol* 2002;89:(suppl):5E-11E.
12. Rexrode KM, Manson JE, Lee IM, Ridker PM, Sluss PM, et al. Sex hormone levels and risk of cardiovascular events in postmenopausal women. *Circulation* 2003;108: 1688-93.
13. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2003. Dirección General de Información en Salud. Secretaría de Salud, México. *Salud Pública de México* 2005;47:171-87.
14. Instituto de Estadística, Geografía e Informática. <http://www.inegi.org.mx/mortalidad> 2007. (consulta 1 de junio de 2009)
15. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J* 2007;28:2028-40.
16. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61:299-310.
17. Iglesias, JN. Factores de riesgo cardiovascular en la mujer. *Hipertensión* 2005;22:45-47.
18. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, y col. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Mor. Mex. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, et al. El Séptimo Reporte del Comité Nacional conjunto sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión. *JAMA* 2003;289:2560-72.
20. Grundy SM, Becker D, Clark LT, Cooper RS, et al. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III), *Jama* 2001;285:2486-97.
21. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2005;28:S37-S42.

22. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994 para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.
23. Curtó S, Prats O, Ayestarán R. Investigación sobre factores de riesgo cardiovascular en Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2004;20:61-71.
24. Lara EA, Meaney E, Ceballos RGM, Asbun BJ, et al. Factores de riesgo cardiovascular en población femenina urbana de México. El estudio FRIMEX IIa. *Rev Mex Cardiol* 2007;18:24-34.
25. Martínez PG, Vallejo M, Huesca C, Álvarez de León E, y col. Factores de riesgo cardiovascular en una muestra de mujeres jóvenes. *Arch Cardiol Mex* 2006;76:401-7.
26. Martínez PG, Vallejo M, García MJ, López PM, et al. Comparación de frecuencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales en mujeres con distinto nivel educativo. *Arch Cardiol Mex* 2008;78:285-92.
27. Murillo UA, Carranza LS, Ascencio GD, Santos G. Alteraciones metabólicas durante el climaterio en relación con el índice de masa corporal. *Ginecol Obst Mex* 1996;64:161-6.
28. Navarro C, Venegas U, Navarro J, Corbalá J y col. Sobre peso y obesidad entre mujeres profesionales de la salud. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:401-6.
29. Matthews KA, Kuller LH, Sutton-Tyrrell K, Chang YF. Changes in cardiovascular risk factors during the perimenopause and postmenopause and carotid artery atherosclerosis in healthy women. *Stroke* 2001;32:1104-11.

Prevalencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas rurales en Valladolid, Yucatán, México

Ligia Vera Gamboa,* Rommel Quintal Duarte,** Pedro González Martínez,* Gumersindo Vázquez Castillo***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivo: determinar la prevalencia de anemia ferropénica en mujeres rurales embarazadas en Valladolid, Yucatán, México.

Material y métodos: estudio descriptivo efectuado de marzo a mayo de 2006, con una muestra no probabilística de 51 mujeres embarazadas. A todas se les aplicó una encuesta clínico-epidemiológica, biometría hemática y perfil de hierro (hierro sérico, capacidad de fijación e índice de saturación de hierro).

Resultados: de las 51 mujeres, 35.2% tenía anemia, más frecuente en el segundo y tercer trimestres, y 25.6% eran adolescentes. El perfil anormal de hierro se encontró en 41% de las pacientes. El 30% (9/51) tenía anemia ferropénica, más frecuente en el tercer trimestre. Las mujeres con anemia ferropénica habían tenido, en promedio, cuatro embarazos. No se encontró diferencia entre la multiparidad y la anemia (ji al cuadrado, $p=0.29$).

Conclusiones: la prevalencia de anemia ferropénica fue de 17.64% en este grupo, más evidente en el tercer trimestre, y las alteraciones hematológicas fueron más frecuentes en las mujeres multiparas. En la cuarta parte del grupo de estudio confluyeron adolescencia y embarazo, dos situaciones que demandan mayores necesidades de hierro. Es fundamental la creación de programas sobre nutrición desde la niñez e incorporar el hierro sérico en el cuidado y la atención prenatal para el adecuado desarrollo y seguridad de la madre y su hijo.

Palabras clave: prevalencia, anemia ferropénica, mujeres embarazadas rurales, Valladolid, Yucatán, México.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of iron-deficiency anaemia among rural pregnant women in Valladolid, Yucatan, Mexico.

Materials and methods: A descriptive study was carried out from March to May 2006. A clinical-epidemiological survey, a complete blood count test and a ferritin test were applied to a non-random sample conformed by 51 rural pregnant women.

Results: Thirty five point two percent of the 51 pregnant women studied presented anaemia, which was more frequent during the second and third trimester, 25,6% of which were adolescents. Abnormal iron profile was found in 41% of the women, 30% (9/51) presented iron-deficiency anaemia which was more frequent in the third trimester. The women with iron-deficiency anaemia had had an average of four pregnancies. No significant difference was found between multiparity and anaemia (square Chi, $p=0.29$).

Conclusions: The prevalence of iron-deficient anaemia was 17.64% in this group, more frequent during the third trimester. The hematological alterations were more frequent in multipara women. In a quarter of the sample, pregnancy occurred during adolescence; two events that need greater amounts of iron. The creation of nutritional programs since childhood and the incorporation of ferritin in prenatal care is fundamental for the adequate development and security of both mother and child.

Key words: prevalence, iron-deficient anaemia, rural pregnant women, Valladolid, Yucatan, Mexico.

RÉSUMÉ

Objectif: déterminer la prévalence de l'anémie ferriprive chez les femmes enceintes des régions rurales à Valladolid, Yucatan, au Mexique.

Matériel et méthodes: étude descriptive menée de Mars à Mai 2006 avec un échantillon probabiliste de 51 femmes enceintes. Tous ont demandé une enquête épidémiologique, clinique, numération formule sanguine et le profil de fer (capacité de liaison fer sérique et de l'indice de saturation en fer).

Résultats: Sur les 51 femmes, 35,2% avaient une anémie, plus commun au cours des deuxième et troisième, et 25,6% étaient des adolescentes. Le profil anormale de fer a été trouvé dans 41% des patients. 30% (9 / 51) présentant une anémie ferriprive, plus fréquentes dans le troisième trimestre. Les femmes présentant une anémie ferriprive avaient, en moyenne, quatre grossesses. Il n'y avait pas de différence entre les multipares et l'anémie (chi-carré, $p=0,29$).

Conclusions: La prévalence de l'anémie par carence en fer a été 17,64% dans ce groupe, plus évidente dans le troisième trimestre et troubles hématologiques sont plus fréquentes chez les femmes multipares. Dans la quatrième partie du groupe d'étude se sont réunis l'adolescence et la grossesse, deux situations que la hausse des besoins en fer de la demande. Il est essentiel de créer des programmes sur la nutrition pendant l'enfance et à intégrer le fer sérique dans les soins prénataux et de soins pour le bon déroulement et la sécurité de la mère et l'enfant.

Mots-clés: prévalence, l'anémie par carence en fer, les femmes enceintes, en milieu rural, Valladolid, Yucatan, au Mexique.

RESUMO

Objetivo: determinar a prevalência de anemia por deficiência de ferro em mulheres grávidas rurais em Valladolid, Yucatán, México.

Material e métodos: estudo descritivo, realizado de março a maio de 2006 com uma amostra probabilística de 51 mulheres grávidas. Todos eles aplicaram um inquérito clínico-epidemiológico, hemograma e perfil de ferro (capacidade de ligação de ferro sérico e índice de saturação de ferro).

Resultados: Das 51 mulheres, 35,2% tinham anemia, mais comum no segundo e terceiro trimestres, e 25,6% eram adolescentes. O perfil anormal de ferro foi encontrado em 41% dos pacientes. 30% (9 / 51) tinham anemia por deficiência de ferro, mais comum no terceiro trimestre. Mulheres com anemia por deficiência de ferro tinham, em média, quatro gestações. Não houve diferença entre múltiparas e anemia (qui-quadrado, $p = 0,29$).

Conclusões: A prevalência de anemia por deficiência de ferro foi de 17,64% neste grupo, mais evidente no terceiro trimestre, e distúrbios hematológicos foram mais comum em mulheres múltiparas. Na quarta parte do grupo de estudo se reuniram na adolescência e gravidez, duas situações em que as exigências de maior demanda de ferro. É fundamental criar programas de nutrição durante a infância e incorporar o ferro sérico no pré-natal e cuidados para o bom andamento ea segurança da mãe e da criança.

Palavras-chave: prevalência, anemia por deficiência de ferro, as mulheres grávidas, rural, Valladolid, Yucatán, México.

La anemia implica la disminución de la concentración de hemoglobina. Los valores normales en la mujer son: hemoglobina (Hb) 12.0-14.0 g/dL, hematócrito (Ht) 31-46% y volumen corpuscular medio (VCM) 78-90 fL.¹ En Yucatán los valores normales de hemoglobina reportados en la mujer están entre 11.5 y 13.5 g/dL.²

El embarazo induce cambios fisiológicos; entre éstos, uno de los más significativos es el aumento en la volemia. Esta variación normal produce anemia fisiológica del embarazo. La concentración de hemoglobina es más baja durante el segundo y tercer trimestres; durante el primer trimestre y muy cerca del final del embarazo, la concentración de hemoglobina de la mayoría de las mujeres sanas y con adecuadas reservas de hierro es de 11.5 g/dL. Con frecuencia, la carencia de hierro se manifiesta como

descenso en la concentración de hemoglobina, aunado a aumento en la necesidad de hierro como consecuencia del incremento en el volumen de hemoglobina materna y el transporte considerable de dicho elemento al feto.³

En general, 52% de las mujeres embarazadas son anémicas y más de 90% de ellas reside en países en vías de industrialización con una prevalencia entre 40 y 76%.^{4,5} Estudios en siete países latinoamericanos señalan que 39% de las embarazadas padece anemia y 48% de éstas, anemia por deficiencia de hierro.⁶ En Mérida, Yucatán, el índice reportado de prevalencia de deficiencia de hierro es de 60% y el de anemia por deficiencia de hierro de 21%.²

El desarrollo, la menstruación, el embarazo y la lactancia presuponen necesidades adicionales de hierro que, al no ser cubiertas, pueden llevar a deficiencia férrica más intensa. Esta situación propicia que muchas mujeres puedan iniciar su embarazo con reservas férricas reducidas, razón por la que no es sorprendente el desarrollo ulterior de anemia por deficiencia de hierro.² Diversas causas pueden contribuir a la deficiencia de hierro, entre ellas: a) ingestión insuficiente de hierro oral, b) gestación múltiple, c) dieta rica en fósforo o con bajo nivel de proteínas, d) ingestión de antiácidos que interfieren con la absorción y, e) malos hábitos alimentarios.⁷

El examen inicial para el diagnóstico de anemia incluye valoraciones de hemoglobina, hematócrito y los índices de eritrocitos: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de la hemoglobina corpuscular media (CHCM), un frotis adecuadamente preparado de sangre periférica y la medición de la concentración sérica de hierro o sérica de ferritina.² Los índices diagnósticos de anemia ferropénica son: Ht<33%, VCM<79mm³ o concentración sérica de ferritina

* Profesor investigador titular. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán.

** Médico pasante de Servicio Social IMSS-Oportunidades 2005-2006. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán.

*** Médico gineco-obstetra adscrito al IMSS.

Correspondencia: Dra. Ligia Vera Gamboa. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi. Universidad Autónoma de Yucatán. Calle 59 No. 490 x Av. Itzáes. Col. Centro. Mérida Yucatán, México. CP. 97000. Correo electrónico: vgamboa@uady.mx
Recibido: abril 2009. Aceptado: mayo 2009.

Este artículo debe citarse como: Vera GL, Quintal DR, González MP, Vázquez CG. Prevalencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas rurales en Valladolid, Yucatán, México. Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):544-549

La versión completa de este artículo también está disponible en Internet: www.nietoeditores.com.mx

<20 ng/mL y un valor de transferina <25%, porcentaje de fijación de hierro mayor a 380 µg/dL o índice de saturación menor a 20% .^{2,8,9}

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro en mujeres embarazadas con control prenatal en las unidades médicas rurales en Valladolid, Yucatán, México.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo efectuado entre abril y mayo de 2006. La muestra fue no probabilística y estuvo conformada por 51 mujeres embarazadas con control prenatal, de las unidades médicas rurales de la Zona 2 Valladolid del programa IMSS Oportunidades, independiente de la edad gestacional. Previo consentimiento por escrito, se aplicó a cada mujer una encuesta clínico-epidemiológica (edad, menarca, ciclos menstruales, IVISA, antecedentes gineco-obstétricos, semanas de gestación, consumo de carnes rojas y leche por semana); asimismo, se registraron los síntomas de anemia. A cada mujer embarazada se le tomó una muestra de sangre venosa periférica en ayunas para realizar citometría hemática completa y determinación de perfil de hierro; es decir, capacidad de fijación e índice de saturación de hierro. Con la información de las 51 mujeres, la base de datos se analizó con el programa *Statistical Package Social Science* (SPSS) versión 11.5, por medio de estadística descriptiva (media, frecuencia, porcentaje) y la prueba de la ji al cuadrado para conocer la relación entre el número de embarazos y la anemia.

RESULTADOS

La edad promedio de las mujeres fue de 25 años (intervalo 15-41); 25.6% (13/51) eran adolescentes (mujeres de 15 a 19 años de edad). Los antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres se mencionan en el cuadro 1.

El consumo de carnes rojas fue, en promedio, de 2.9 veces por semana; el consumo de lácteos, en especial la leche, fue de 3.7 veces por semana. Todas las mujeres del estudio consumían algún suplemento de hierro en cumplimiento con la normatividad de la atención prenatal de la mujer embarazada. La fatiga fue el síntoma más común y la palidez fue el signo más frecuente (cuadro 2).

Cuadro 1. Antecedentes ginecológicos y obstétricos de las mujeres rurales embarazadas de las clínicas de la zona 2, Valladolid, Yucatán, México (n=51)

Variable	Número y (porcentaje)	Mínimo	Máximo
Edad en años		15	41
15-19	13 (25.5)		
20-35	34 (66.7)		
>35	4 (7.8)		
Edad menarca (años)		10	14
Promedio	12		
Ciclos menstruales			
Regulares	39 (76.5)		
Irregulares	12 (23.5)		
Oligomenorrea	2 (16.7)		
Menorragia	6 (50.0)		
Metrorragia	4 (33.3)		
Inicio de la vida sexual (años)		14	25
Promedio	19.3		
Cantidad de embarazos		1	8
Promedio	2.6		
Resolución de los embarazos			
Parto normal	1.4	0	6
Aborto	0.1	0	1
Cesárea	0.1	0	1
Semanas de gestación del embarazo actual			
Promedio	25.1		
Primer trimestre	9.0 (17.6)		
Segundo trimestre	22.0 (43.2)		
Tercer trimestre	20.0 (39.2)		

Cuadro 2. Signos y síntomas más comunes encontrados en las mujeres rurales embarazadas de la Zona 2 Valladolid, Yucatán, México (n=51)

Signos y síntomas	Número	Porcentaje
Fatiga	28	54.9
Palidez	27	52.9
Pirosis	13	25.5
Mialgias	9	17.6

El 35.3% (18/51) de las pacientes tenía anemia con base en los criterios de la OMS.¹⁰ De estas pacientes con anemia, la menor frecuencia se presentó en el primer trimestre (dos mujeres) y en el segundo y tercer trimestres la frecuencia fue la misma con 8 (44.4%) mujeres en cada uno. Los datos de la fórmula roja están en el cuadro 3.

Cuadro 3. Datos de laboratorio de la fórmula roja del hemograma de las mujeres rurales embarazadas de la Zona 2 de Valladolid, Yucatán, México (n=51)

Variable	Normal (n)	Porcentaje	Anormal (n)	Porcentaje
Hematócrito	43	84.3	8	15.7
CMHG	42	82.4	9	17.6
HCM	43	82.4	8	15.7
VGM	40	78.4	11	21.6
Reticulocitos	25	49.0	26	51.0

Veintiuna de las 51 mujeres (41.1%) tuvieron perfil de hierro normal. La distribución del perfil anormal de hierro por trimestre se señala en el cuadro 4.

Cuadro 4. Distribución anormal del perfil de hierro por trimestre gestacional en las mujeres rurales embarazadas de la Zona 2 Valladolid, Yucatán del IMSS Oportunidades (n=51)

Variable	Primer trimestre n y (porcentaje)	Segundo trimestre n y (porcentaje)	Tercer trimestre n y (porcentaje)
Hierro sérico < 60 µg/dL	1 (4.8)	2 (9.6)	0 (0.0)
Fijación de hierro >380 µg/dL	2 (9.6)	11(52.4)	8 (38.0)
Índice de saturación < 20%	0 (0.0)	8 (38.0)	6 (28.6)

Nueve pacientes (30%) tuvieron anemia ferropénica (hemoglobina <11.5 g/dL y alteración de perfil de hierro). La distribución de estas alteraciones por trimestre se señala en el cuadro 5.

El promedio de embarazos fue de 2.6 (intervalo 1-8). El promedio de embarazos en pacientes con hemoglobina menor de 11.5 g/dL o perfil de hierro anormal fue de tres y

en las nueve pacientes con anemia ferropénica el promedio fue de cuatro gestaciones (cuadro 6).

En las mujeres consideradas grandes multiparas (cinco o más embarazos) se encontró mayor frecuencia de anemia ferropénica, aunque sin diferencia significativa (p=0.29).

Cuadro 5. Anemia y perfil de hierro anormal según trimestre gestacional en las mujeres rurales embarazadas de la Zona 2 Valladolid, Yucatán del IMSS Oportunidades (n=51)

Variable	Primer trimestre número	Segundo trimestre número	Tercer trimestre número
Hemoglobina < 11.5 g/dL	2	4	3
Perfil de hierro anormal sin anemia	2	7	3
Hemoglobina < 11.5 g/dL y perfil anormal de hierro	0	4	5

DISCUSIÓN

Estudios realizados en todo el mundo^{2,4,11,12} han puesto de manifiesto que la anemia por deficiencia de hierro es el padecimiento hematológico de mayor prevalencia en la mujer embarazada y en este estudio no fue la excepción, ya que 58.8% de las mujeres embarazadas tuvieron algún tipo de problema hematológico. La cuarta parte de las pacientes estaba conformada por adolescentes en el curso de su primer embarazo, situación en la cual confluyen dos eventos simultáneos que incrementan las demandas de hierro: adolescencia y embarazo. Es probable que estas

Cuadro 6. Relación entre el número de embarazos y anemia ferropénica en las mujeres rurales embarazadas de la Zona 2 de Valladolid, Yucatán, México (n=51)

Embarazos	Cantidad de mujeres	Sin alteraciones	Hemoglobina < 11.5 g/dL	Perfil de hierro anormal	Ambos criterios
G-1	20	8	5	5	2
G-2	13	8	2	3	0
G-3	3	2	0	0	1
G-4	3	1	0	1	1
G-5	7	2	0	2	3
G-6	3	0	1	1	1
G-7	1	0	0	0	1
G-8	1	0	1	0	0
Total	51	21	9	12	9

mismas adolescentes vivan mayor número de embarazos porque iniciaron su etapa reproductiva de manera temprana, lo que provoca deficiencia crónica de hierro y embarazos futuros con reservas escasas de hierro.^{7,13} La menorragia y metrorragia reportadas en 23.5% de las pacientes son alteraciones que pueden disminuir o alterar las concentraciones de hierro; por ende, existe mayor riesgo de complicaciones en el transcurso del embarazo debido a la demanda misma asociada con este evento.¹

En este grupo de mujeres la escasa ingestión de carnes rojas y lácteos, alimentos ricos en hierro, impide el restablecimiento adecuado de las reservas de hierro, que se encuentran empobrecidas ante la baja ingestión de micronutrientes desde antes del inicio del embarazo, como también ha sido demostrado en mujeres de zonas suburbanas de la Ciudad de México.¹⁴ Aunque a todas las mujeres se les prescribe hierro, ácido fólico y leche durante el embarazo, la anemia por deficiencia de hierro se detectó en varias de ellas, lo cual refuerza el hecho de que las mujeres pueden enfrentar la carga fisiológica de los embarazos con reservas deficientes de hierro.^{2,6,10} Sin embargo, es importante insistir en la bondad de adicionar hierro, ácido fólico y leche suplementarios durante el embarazo porque, de lo contrario, la prevalencia de anemia ferropénica hubiera sido mayor.

En este estudio se detectó anemia ferropénica en 17.6% (9/51) de las mujeres embarazadas de la muestra. Esta prevalencia debe considerarse en relación con otros factores, como la hemodilución asociada con el embarazo, aumento en las necesidades de hierro para reponer las pérdidas basales e incremento de la masa eritrocitaria para satisfacer el crecimiento fetal y placentario. Por ello se explica que la magnitud de la situación y el alcance de este problema nutricional se asocien con aumento en la morbilidad y mortalidad materna e infantil.¹⁵

En nueve gestantes la anemia en el primer trimestre pudo ser reflejo de la hemodilución. La mayor prevalencia de anemia (68.8%) en el segundo trimestre, asociada con alguna alteración en el perfil de hierro, señala cambios en la dinámica metabólica del metal. La mayor prevalencia de anemia ferropénica (22.2%) en el tercer trimestre, época del embarazo de mayor riesgo y con la posibilidad de enfrentar pronto el desenlace del mismo, por vía vaginal o cesárea y en condiciones desfavorables, explica el mayor riesgo de estas mujeres, porque no hay tiempo suficiente para restablecer la normalidad hematológica y es preciso

recorrir a transfusiones; esto, si bien no es imposible, sí es bastante complejo en mujeres de áreas rurales, y colectivos sociales con grandes vulnerabilidades. Este hecho reviste gran importancia ante la realidad conocida de que un gran porcentaje de ellas no acude a un hospital para la atención del parto y el mismo es atendido en la unidad médica de su comunidad o con una partera.

La vulnerabilidad orgánica para la anemia ferropénica queda demostrada por el hecho de que 20 de las 51 mujeres de este grupo afrontaban por vez primera un embarazo y, de ellas, 60% estaba en desventaja porque cinco tenían anemia (hemoglobina <11.5 g/dL); cinco, un perfil de hierro anormal; y dos, anemia ferropénica. A pesar de lo anterior, el mayor problema se encontró en las quintigestantes porque 3 de 7 tuvieron anemia ferropénica, cuya explicación principal es su alto número de partos e inadecuada alimentación para restablecer las reservas deficientes de hierro. Es importante, junto con la suplementación con hierro y ácido fólico, establecer programas nutricionales desde edades tempranas de la vida, en especial entre las niñas, para promover una nutrición adecuada que permita mejor desarrollo para que inicien su vida reproductiva en las mejores condiciones de salud.

CONCLUSIONES

Las enfermedades hematológicas, hemoglobina inferior a 11.5 g/dL o perfil de hierro anormal, coexistieron en 58% (30/51) de las pacientes del estudio. La prevalencia de anemia ferropénica en las mujeres embarazadas de las unidades médicas rurales estudiadas fue de 17.6%. La anemia ferropénica fue más prevalente en el tercer trimestre del embarazo. La multiparidad fue más frecuente en las mujeres con alteraciones hematológicas. Es fundamental la creación de programas de nutrición desde la niñez e incorporar la ingestión de hierro en el cuidado y la atención prenatal para el adecuado desarrollo y seguridad de la madre y su hijo.

REFERENCIAS

1. Toribio FCA. Anemia por deficiencia de hierro. En: Ramiro HM, Lifshitz GA, Halabe CHJ, Frati MA. El internista. Medicina interna para internistas. 3a ed. México: Nieto Editores, 2008;p:1534-5.
2. Ravell EG. Detección por laboratorio de la deficiencia de hierro en un grupo de mujeres gestantes de nivel socioeconómico bajo en la ciudad de Mérida, Yucatán. Tesis de licenciatura. Facultad de Química. Universidad Autónoma de Yucatán, 1990.

3. Cunningham FG, Mac Donald PC. Adaptación maternal al embarazo, trastornos hematológicos. En: Williams, Obstetricia. 5ª ed. México: Ciencia y Cultura Latinoamericana, 2001;p:212-4, 1153-6.
4. Sánchez SF, Castanedo VR, Trilles AE, y col. Prevalencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2001;17:5-9.
5. Anónimo. Malnutrition. Worldwide. Disponible en http://www.who.int/nut/malnutrition_worldwide.htm Citado: 07/02/2006.
6. Layrisse M. Anemia por deficiencia de hierro. En: Vélez H, Rojas W. Fundamentos de Medicina. Hematología. 4ª ed. Medellín: Carvajal 1994;p:23-33.
7. Poirier BKY. Complicaciones hematológicas. En: Niswander KR. Manual de obstetricia, diagnóstico y tratamiento. 3ª ed. México: Promotora Editorial, 1990;p:67-70.
8. Arias F. Alteraciones hematológicas durante el embarazo. En: Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Madrid: Mosby, 1994. pp. 250-3.
9. Berkow R, Fletcher A. Anemias. En: El manual Merk de diagnóstico y terapéutica 9ª. Madrid: Merck, 1994;p:1268-75.
10. Freyre WB. Programa de alimentación y nutrición. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). *Salud Pública Mex* 1998;40:199-205.
11. ShamanLT, Villalpando S, Rivera JA, Mejía RF, et al. Anemia in Mexican women: A public health problem. *Salud Pública Mex* 2003;45 (supl 4):499-507.
12. Rodríguez GO, Fernández MS, Gazapo PR, Fernández ME, y col. Factores que inciden en la anemia ferropénica de la embarazada. *Rev Cubana Farm* 2002;36:176-81.
13. Hillman RS. Anemia ferropénica y otras anemias hipoproliferativas. En: Faucias, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, editores. Vol. I. Harrison. Principios de medicina interna. 14ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 1998;p:729-35.
14. Ramos HRI, Romero QG, Reyes MH, Pérez C R. Alimentación y estado nutricional de mujeres embarazadas derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social en un área suburbana de la Ciudad de México. *Ginecol Obstet Mex* 2006;73:3-10.
15. Ramírez C, Loría A, Nieto M, Malacara JM, Piedras J. Anemia y deficiencia de hierro en 490 embarazadas mexicanas. *Rev Invest Clin* 1998;50:119-26.

Capacitación espermática con doble eyaculado de corto intervalo. Una alternativa en reproducción asistida

Armando Juárez Bengoa,* Ma. de los Angeles Díaz Pérez,** Maribel Sánchez Martínez,*** Xóchitl Elena Flores Escobar,*** Pedro Manuel Acosta Granado*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

En las técnicas de reproducción asistida se requiere un número mínimo de espermatozoides que algunos pacientes no pueden proporcionar con una muestra seminal capacitada. En este estudio se investigó si la capacitación espermática *in vitro* con dos eyaculados obtenidos con una hora de diferencia en pacientes con cantidades espermáticas reducidas proporciona un número adecuado de espermatozoides. Para esto se procesaron las muestras de 75 pacientes con una cuenta seminal baja, quienes proporcionaron una segunda muestra seminal después de sesenta minutos de haber proporcionado la primera. Se compararon los parámetros de la muestra capacitada del primer eyaculado (PE) con los parámetros de la muestra capacitada juntando el primero y el segundo eyaculados (PSE). Se aplicó una prueba t pareada considerando significativo un valor de $p < 0.05$. La concentración, movilidad, total de células móviles (TCM) y total de células móviles con morfología normal (ICR) fue de 31.28 ± 17.65 millones/mililitro, $50.45 \pm 26.3\%$, 9.06 ± 7.85 millones y 0.64 ± 0.62 millones respectivamente en el primer eyaculado. Los valores respectivos en el primero y el segundo eyaculados fueron 54.45 ± 35.06 millones/mililitro, $59.39 \pm 25.41\%$, 17.94 ± 12.18 millones y 1.32 ± 1.11 millones, lo que representa un incremento significativo ($p < 0.05$) de 74, 17, 98 y 106%, respectivamente. Ni el volumen (0.49 ± 0.037 mililitros *versus* 0.49 ± 0.019 mililitros, incremento 0%) ni la morfología ($5.66 \pm 2.76\%$ *versus* $6.11 \pm 4.88\%$, incremento 7.9%) tuvieron cambios significativos. La capacitación espermática con doble eyaculado de intervalo corto debe ser considerada al momento de decidir la técnica reproductiva para pacientes con cantidades espermáticas limitadas.

Palabras clave: espermatozoide, infertilidad masculina, reproducción asistida, capacitación espermática.

ABSTRACT

In the techniques of assisted reproduction a minimum number of spermatozoa are required, but some patients cannot provide them with one capacitated seminal sample. In this study we investigated if *in vitro* sperm capacitation of two ejaculates obtained one hour apart from patients with reduced sperm amounts provides an adequate number of spermatozoa. Samples of 75 patients with a low seminal account were processed. They provided one second seminal sample after 60 minutes from the first one. The parameters of the capacitated sample of the first ejaculate (PE) were compared with the parameters of the capacitated sample joining the first and the second ejaculates (PSE). A paired t-test was applied considering a significant value of $p < 0.05$. Concentration, mobility, total of mobile cells (TCM) and total of mobile cells with normal morphology (ICR) were 31.28 ± 17.65 million/milliliter, $50.45 \pm 26.3\%$, 9.06 ± 7.85 million and 0.64 ± 0.62 million, respectively in first ejaculate. The respective values in first and second ejaculates were 54.45 ± 35.06 million/milliliter, $59.39 \pm 25.41\%$, 17.94 ± 12.18 million and 1.32 ± 1.11 million, which represents a significant increase ($p < 0.05$) of 74%, 17%, 98% and 106% respectively. Neither the volume (0.49 ± 0.037 milliliter *versus* 0.49 ± 0.019 milliliter, increase 0%) nor morphology ($5.66 \pm 2.76\%$ *versus* $6.11 \pm 4.88\%$, increase 7.9%) had a significant change. Sperm capacitation with double ejaculate of short interval must be considered for patients with decreased sperm amounts when deciding the reproductive technique.

Key words: sperm, male infertility, assisted reproduction, sperm capacitation.

RÉSUMÉ

Dans les techniques de reproduction assistée exige un nombre minimal de spermatozoïdes que certains patients ne peuvent pas fournir un échantillon de sperme qualifié. Cette étude a examiné si, dans la capacitation des spermatozoïdes *in vitro* deux éjacule obtenus avec une différence heures chez les patients avec un nombre de spermatozoïdes réduit contient un nombre suffisant de spermatozoïdes. Pour les échantillons qui ont été traitées à partir de 75 patients avec un compte séminales bas, qui ont fourni un échantillon de sperme seconde après soixante minutes de la fourniture du premier. Nous avons comparé les paramètres de l'échantillon formé de l'éjaculat premier (PE) avec les paramètres de l'échantillon qualifiés rejoindre le premier et le second éjacule (PSE). Nous avons appliqué un test t apparié envisage valeur significative $p < 0.05$. La concentration, la mobilité, le total des cellules mobiles (TCM) et le total des cellules mobiles, ayant une morphologie normale (ICR) est $31,28 \pm 17,65$ millions / ml, $50,45 \pm 26,3\%$, $9,06 \pm 7,85$ millions et $0,64 \pm 0,62$ millions de dollars respectivement dans la première éjaculé. Les valeurs respectives éjacule dans la première et la deuxième ont été $54,45 \pm 35,06$ millions / ml, $59,39 \pm 25,41\%$, $17,94 \pm 12,18$ millions et $1,32 \pm 1,11$ millions, soit une augmentation significative ($p < 0,05$) de 74%, 17%, 98% et 106% respectivement. Ni la taille ($0,49 \pm 0,037$ ml *versus* $0,49 \pm 0,019$ ml, augmentation de 0%) ou la morphologie ($5,66 \pm 2,76\%$ *versus* $6,11 \pm 4,88\%$, augmentation de 7.9%) n'ont eu de changements significatifs.

6,11 ± 4,88%, augmenté de 7,9%) ont eu des changements significatifs. La capacitation du sperme éjaculé double intervalle court terme devraient être examinés avant de décider de la technique de reproduction pour les patients avec un nombre limité des spermatozoïdes.

Mots-clés: le sperme, l'infertilité masculine, la procréation assistée, de la capacitation des spermatozoïdes.

RESUMO

Em técnicas de reprodução assistida exige um número mínimo de espermatozoides que alguns pacientes não podem fornecer uma amostra de sêmen qualificada. Este estudo investigou se na capacitação espermática *in vitro* dois ejaculados obtidos com uma diferença de horas em pacientes com número de espermatozoides reduzido fornece um número adequado de espermatozoides. Para as amostras que foram transformados a partir de 75 pacientes com baixa conta seminal, que forneceram uma segunda amostra de sêmen após sessenta minutos de fornecer a primeira. Foram comparados os parâmetros da amostra treinados da primeira ejaculação (PE) com os parâmetros da amostra qualificada, a adesão à ejacula primeiro e segundo (PSE). Foi aplicado um teste t pareado, considerando o valor de $p < 0,05$. A concentração, a mobilidade, o total de células móveis (TCM) e total de células móveis com morfologia normal (ICR), foi 31,28 ± 17,65 milhões / ml, 50,45 ± 26,3%, 9,06 ± 7,85 milhões e 0,64 ± 0,62 milhões, respectivamente, no primeiro ejaculado. Os respectivos valores no primeiro e segundo ejaculados foram 54,45 ± 35,06 milhões / ml, 59,39 ± 25,41%, 17,94 ± 12,18 milhões e 1,32 ± 1,11 milhões, representando um aumento significativo ($p < 0,05$) de 74%, 17%, 98% e 106%, respectivamente. Nem o tamanho (0,49 ml ± 0,49 versus 0,037 ± 0,019 ml, aumento de 0%) ou morfologia (5,66 ± 2,76% versus 6,11 ± 4,88%, aumentou 7,9%) tiveram alterações significativas. A capacitação espermática do ejaculado curto intervalo de casal devem ser considerados ao decidir-se a técnica de reprodução para pacientes com um número limitado de espermatozoides.

Palavras-chave: esperma, infertilidade masculina, reprodução assistida, capacitação espermática.

Una vez que finaliza la espermatogénesis se inicia una serie de cambios funcionales en los espermatozoides que les permite su capacidad fertilizante. A su paso por el epididimo, los gametos masculinos adquieren movilidad por un fenómeno de maduración, aunque hasta ese momento aún no son capaces de fertilizar al ovocito;^{1,2} adquieren esta capacidad fertilizante durante su trayecto por el aparato reproductor femenino, en un proceso conocido como capacitación espermática,^{3,4} caracterizada por: un cambio en la composición de la superficie membranal, incremento intracelular de calcio,^{5,6} aumento de la concentración intracelular de adenilciclase y adenosin monofosfato cíclico, reducción del colesterol de la membrana plasmática,^{7,8} activación de enzimas acrosomales^{9,10} y un movimiento flagelar en el que se observa

un batido amplio junto con un desplazamiento lateral de la cabeza, conocido como hiperactivación.¹¹⁻¹³

Para que la fertilización pudiera reproducirse artificialmente fue necesario desarrollar un procedimiento de capacitación espermática *in vitro* con ayuda de medios de cultivo y suplementos de albúmina humana.^{14,15} Actualmente son diversas las técnicas utilizadas para llevar a cabo la capacitación espermática *in vitro*, como lavado y resuspendido, *swim up* y separación por gradientes; el tipo de técnica depende de la calidad de la muestra seminal. Durante este procedimiento se eliminan plasma seminal, prostaglandinas, espermatozoides inmóviles y otros tipos celulares, como células inmaduras y leucocitos. Los espermatozoides viables y con buena movilidad que se obtienen con este procedimiento pueden utilizarse en las técnicas de reproducción asistida, tales como inseminación intrauterina, fertilización *in vitro* o inyección intracitoplasmática del espermatozoide, mismas que se han utilizado en los casos en que se obtienen 5 millones, 1.5 a 5 millones y menos de 1.5 millones, respectivamente.¹⁶

Debido a que se requiere un número mínimo de gametos para llevar a cabo los procedimientos reproductivos con alguna probabilidad de éxito, se han practicado algunas variantes de los tratamientos convencionales, especialmente en los pacientes en quienes no ha habido un incremento significativo de la cuenta seminal, tales como inseminaciones en dos días consecutivos^{17,18} o el empleo de las fracciones de un eyaculado.^{19,20} En procedimientos de fertilización *in vitro* se han utilizado dos eyaculados obtenidos en forma casi inmediata.²¹

* Médico cirujano.

** Química farmacéutica industrial.

*** Bióloga.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Coordinación de Andrología.

Correspondencia: Dr. Armando Juárez Bengoa, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Montes Urales 800 Col. Lomas de Virreyes, Delegación Miguel Hidalgo, México, DF. 11000, Torre de Investigación.

Correo electrónico: ajuarezbengoa@yahoo.com.mx

Recibido: diciembre de 2008. Aprobado: junio de 2009.

Este artículo debe citarse como: Juárez BA, Díaz PMA, Sánchez MM, Flores EXE, Acosta GPM. Capacitación espermática con doble eyaculado de corto intervalo. Una alternativa en reproducción asistida. Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):550-555.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

El objetivo de este trabajo es investigar si la capacitación espermática *in vitro* con dos eyaculados, obtenidos con una hora de diferencia en pacientes con cantidades espermáticas reducidas, proporciona un número suficiente de espermatozoides al final de la capacitación para desarrollar las técnicas de reproducción asistida.

MATERIAL Y MÉTODO

Se procesaron las muestras seminales de 75 pacientes que asistieron a la clínica de Andrología y cuyos análisis previos mostraron una cuenta seminal baja (volumen seminal menor a 2 mL, concentración espermática menor a 20×10^6 espermatozoides/mL, movilidad progresiva menor a 50%, morfología normal menor a 15% o total de células móviles menor a 20 millones de espermatozoides).²² Se excluyeron los pacientes que en su segunda muestra no mantuvieron la alteración por la que fueron referidos al servicio de Andrología o que abandonaron su estudio. A todos se les pidió proporcionar dos muestras seminales. Éstas se obtuvieron de acuerdo con los lineamientos que marca la Organización Mundial de la Salud,²² con un periodo de abstinencia de tres a seis días mediante masturbación, previa asepsia de la región genital, con espera de sesenta minutos para la obtención de la segunda muestra y manteniéndolas a 37°C en espera de la licuefacción. Se hizo un análisis seminal antes y después de la capacitación espermática, la cual se realizó con la técnica de gradientes con isolate de acuerdo con la descripción de la Organización Mundial de la Salud;²² para esto se colocó de 0.7 a 1.0 mL de gradiente de alta densidad en un tubo cónico de 15 mL, se agregó lentamente 0.7 mL a 1.0 mL de isolate de baja densidad; después se agregó lentamente de 1.0 a 1.5 mL de semen diluido (V/V) con medio HTF modificado con albúmina al 5% y se centrifugó a 300 g por quince minutos. Se retiró el sobrenadante, se resuspendió el paquete celular en 1.0 mL de medio y se centrifugó a 200 g por cinco minutos. Se separó el sobrenadante y se resuspendió el paquete celular en 0.5 mL de medio. Para muestras con concentraciones menores de 20 millones por mililitro se empleó la técnica de minigradientes y se utilizó sólo 0.2 mL de cada uno de los gradientes mencionados.

Al paquete celular obtenido en el segundo eyaculado (SE) se le agregó el resuspendido de 0.5 mL, obtenido del primer eyaculado (PE) para obtener una sola muestra con el primero y el segundo eyaculado (PSE) que se homogeneizó

en el mismo volumen. Las muestras se evaluaron con base en los lineamientos del manual de la Organización Mundial de la Salud²² y procesadas por un evaluador cuyo coeficiente de variación es menor de 10%. Se compararon los parámetros seminales (volumen, concentración, movilidad progresiva, morfología normal, total de células móviles y total de células móviles con morfología normal) de la muestra capacitada del primer eyaculado (PE) con los parámetros evaluados en la muestra que contenía las dos muestras juntas capacitadas (PSE). Se aplicó una prueba *t* pareada para cada parámetro mencionado y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

El análisis seminal antes de la capacitación espermática mostró un volumen, concentración, movilidad progresiva, morfología normal y células móviles totales de 2.04 ± 1.74 mL, 44.3 ± 30.4 millones/mL, $36.2 \pm 22.88\%$, $5.76 \pm 3.75\%$ y 29.49 ± 29.49 millones, respectivamente, en el primer eyaculado. En el segundo eyaculado los valores respectivos fueron 1.24 ± 1.51 mL, 50.73 ± 32.29 millones/mL, $45.23 \pm 21.4\%$, $4.96 \pm 3.37\%$ y 24.2 ± 24.12 millones.

Después de la capacitación espermática se hizo el análisis seminal del producto del primer eyaculado (PE), así como del producto de los dos eyaculados acumulados (PSE); estos datos se concentran en el cuadro 1.

Cuadro 1. Parámetros seminales de las muestras procesadas para la capacitación espermática con el primer eyaculado (PE) y con la suma del primero con el segundo eyaculados (PSE). Los valores son los observados después de la capacitación. Se aplicó una prueba de *t* pareada.

Parámetros	Primer eyaculado (A) $X \pm DE$	Primero y segundo eyaculados (A+B) $X \pm DE$
Volumen (mL $\pm$ DE)	0.49 ± 0.037	0.49 ± 0.019
Concentración (millones/mL $\pm$ DE)	31.28 ± 17.65	$54.45 \pm 35.06^*$
Movilidad progresiva (% $\pm$ DE)	50.45 ± 26.3	$59.39 \pm 25.41^*$
Morfología normal (% $\pm$ DE)	5.66 ± 2.76	6.11 ± 4.88
ICR (millones $\pm$ DE)	0.64 ± 0.62	$1.32 \pm 1.11^*$

* $p < 0.05$

Se observó un volumen, concentración espermática, movilidad y morfología normal de 0.49 ± 0.037 mL, 31.28 ± 17.65 millones/mL, $50.45 \pm 26.3\%$ y $5.66 \pm 2.76\%$ respectivamente en el primer eyaculado (PE). Los valores respectivos en el primero y segundo eyaculado (PSE) fueron 0.49 ± 0.019 mL, 54.45 ± 35.06 millones/mL, $59.39 \pm 25.41\%$ y $6.11 \pm 4.88\%$.

Las células móviles totales (TCM, valor que se obtiene al multiplicar el volumen, la concentración y la fracción de espermatozoides con movilidad progresiva) fueron 9.06 ± 7.85 millones (PE) y 17.94 ± 12.18 millones (PSE); estos valores se muestran en la figura 1. El número de células móviles con morfología normal (ICR, valor que se obtiene multiplicando las células móviles totales por la fracción de espermatozoides con morfología normal) fue de 0.64 ± 0.62 millones (PE) y 1.32 ± 1.11 millones (PSE, Cuadro 1). En todos los casos se hizo una comparación de medias entre los dos grupos con una prueba de t pareada. No hubo diferencia en el volumen ni en la morfología. La concentración, movilidad progresiva, total de células móviles (TCM) y número de células móviles con morfología normal (ICR) mostraron una diferencia estadística ($p < 0.05$).

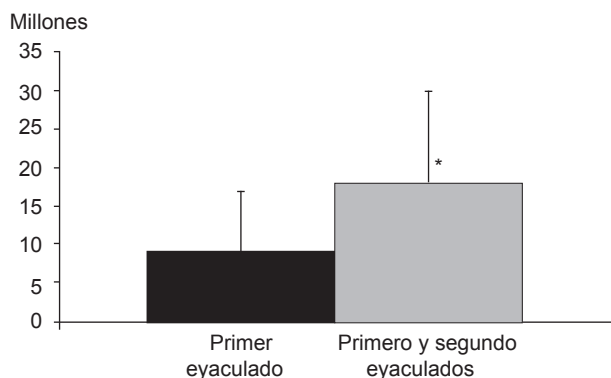


Figura 1. Células móviles totales después de la capacitación espermática *in vitro* con el primer eyaculado (PE, 9.06 ± 7.85 millones) y en la combinación del primero con un segundo eyaculado (PSE, 17.94 ± 12.18 millones) obtenido sesenta minutos después. Las muestras fueron procesadas con la técnica de gradientes de isolate (* $p < 0.05$).

En los casos de las muestras que antes de la capacitación mostraron un total de células móviles inferior a 20 millones; es decir, que se mantuvieron con un conteo seminal bajo, se observó un volumen de 1.96 ± 1.34 mL, concentración 25.42 ± 25.72 millones/mL, movilidad progresiva $19.34 \pm 13.77\%$, morfología normal $4.00 \pm 2.95\%$ y un total de células móviles de 5.87 ± 5.53 millones, antes

de la capacitación espermática. Los valores respectivos después de la capacitación espermática fueron 0.44 ± 0.09 mL, 22.98 ± 15.81 millones/mL, movilidad progresiva $35.74 \pm 21.90\%$, morfología normal $4.80 \pm 2.71\%$ y total de células móviles de 4.25 ± 5.43 millones. Estos mismos valores, después de la capacitación espermática sumados los dos eyaculados, fueron de 0.48 ± 0.04 mL, 40.8 ± 30.91 millones/mL, $48.88 \pm 24.39\%$, $6.37 \pm 4.08\%$ y total de células móviles de 11.16 ± 10.78 millones. Estos datos se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2. Parámetros seminales antes y después de la capacitación espermática de las muestras con menos de 20 millones de espermatozoides totales en el eyaculado. Se aplicó una prueba de t pareada.

Total de células móviles < 20 millones (n = 35)

	Pre-capacitación	Post-capacitación	Post-capacitación primero y segundo eyaculados
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
Volumen (mL)	1.96 ± 1.34	0.44 ± 0.09	0.48 ± 0.04
Concentración 30.91* (millones/mL)	25.42 ± 25.72	2.98 ± 15.81	$40.8 \pm$
Movilidad 24.39* progresiva (%)	19.34 ± 13.77	35.74 ± 21.90	$48.88 \pm$
Morfología normal (%)	4.00 ± 2.95	4.80 ± 2.71	6.37 ± 4.08
Total de células 10.78* móviles (millones)	5.87 ± 5.53	4.25 ± 5.43	$11.16 \pm$

* $p < 0.05$

DISCUSIÓN

La cantidad de espermatozoides requerida para llevar a cabo las técnicas de reproducción asistida se define por cada uno de los centros de reproducción de acuerdo con sus resultados. Por ejemplo, se han utilizado más de cinco millones de células móviles totales con una morfología normal mayor a 10% para realizar una inseminación intrauterina.¹⁶ La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda este procedimiento cuando se obtienen 300,000 espermatozoides o más después de la capacitación.²³ Para un procedimiento de fertilización *in vitro*

algunos centros utilizan de 1.5 a 5 millones de espermatozoides con una morfología normal mayor a 4%,¹⁶ aunque otros han reportado valores que van de 0.5 millones²³ a 18 millones de espermatozoides.^{24,25} Los procedimientos de inyección intracitoplasmática del espermatozoide (ICSI) se han recomendado por unos grupos cuando se cuenta con menos de 1.5 millones con una morfología menor a 4%,¹⁶ aunque la Organización Mundial de la Salud aconseja este método cuando se obtienen menos de 300,000 espermatozoides.²³

Dado que la probabilidad de éxito con las técnicas de reproducción asistida depende de una cantidad mínima de espermatozoides con ciertas características de movilidad y morfología, debe cambiarse la estrategia en circunstancias cuando no se alcanza esa cantidad. Una alternativa es utilizar una técnica que requiera menos cantidad de células, lo que implica emplear una técnica más compleja y, como consecuencia, hacer un gasto económico mayor, o puede recurrirse a la obtención de una cantidad mayor de espermatozoides; una manera de hacer esto último es acumular las células obtenidas en más de un eyaculado.

Además, debe considerarse la variación que normalmente existe en las cuentas seminales²² porque eventualmente puede disminuir la cuenta espermática, lo que cambia las expectativas si los valores de base se encuentran en zonas limítrofes para un tratamiento específico. Por ello, las muestras seminales de pacientes que tienen una cantidad reducida de espermatozoides, como es el caso de los pacientes con hipospermia o con oligozoospermia, deben someterse a una prueba de capacitación espermática y, de acuerdo con la cantidad recuperada, decidir la técnica a seguir. En los casos en los que la cuenta espermática no es suficiente para llevar a cabo una técnica menos compleja (por ejemplo, inseminación intrauterina), pueden utilizarse dos muestras seminales obtenidas en un intervalo corto y llevarla a cabo si la cantidad espermática al final de la capacitación es suficiente. Incluso en los casos en que se va a realizar una técnica más compleja, como FIV o ICSI, las muestras con dos eyaculados pueden ser convenientes para tener disponible un mayor número de espermatozoides con buena movilidad y morfología; en especial cuando la cantidad disponible de espermatozoides es muy limitada.

En este estudio no hubo diferencia en el volumen final de las muestras capacitadas con uno o con dos eyaculados, lo que indica que la técnica de preparación fue adecuada,

porque se trató de obtener la muestra con un volumen final de 0.5 mL, independientemente del número de muestras. Por otro lado, la morfología tampoco resultó diferente en las dos situaciones, lo que indica que este parámetro no se modifica con una segunda muestra. La concentración espermática se incrementa con la combinación de los dos eyaculados porque las muestras están concentradas en un mismo volumen, hecho que adquiere importancia cuando éste es uno de los parámetros que se ha considerado predictivo de embarazo.²⁶ En relación con la movilidad progresiva, ésta se incrementó con la combinación de los dos eyaculados, lo que puede ser explicado porque la cantidad de células móviles fue mayor, en promedio, en el segundo eyaculado. Estas consideraciones se aplican para el total de los pacientes, así como para el subgrupo en el que el total de células móviles (TCM) fue menor a 20 millones.

Es posible que otras variables aún no identificadas en el examen seminal convencional intervengan en el proceso, porque se ha observado una mayor tasa de fertilización *in vitro* al utilizar el segundo eyaculado²⁷ y también se ha reportado un incremento de alteraciones genéticas en hombres con cuentas espermáticas bajas y morfología anormal,^{28,29} sin embargo, sigue empleándose el número de espermatozoides móviles para orientar el tipo de técnica a utilizar. En diversos trabajos se han empleado algunas estrategias para incrementar el número de espermatozoides disponibles.¹⁸⁻²⁰

En este estudio la cantidad de células móviles totales se incrementó significativamente con la combinación de las dos muestras, hecho de gran relevancia cuando uno de los criterios para decidir el tipo de técnica reproductiva a utilizar es la cantidad de células disponibles después de la capacitación espermática.

CONCLUSIONES

El embarazo es un fenómeno que depende de factores derivados del hombre y de la mujer. Cuando después de un tiempo no ocurre el embarazo de manera espontánea, una alternativa es recurrir a las técnicas de reproducción asistida. Estas técnicas requieren una cantidad mínima de espermatozoides viables para tener probabilidad de éxito. En los casos en los que se cuenta con una cantidad disminuida de células para llevar a cabo esas técnicas, una opción para incrementarlas es la utilización de dos

muestras seminales combinadas. En este estudio se observó que la capacitación *in vitro* de dos muestras seminales combinadas produce una muestra final con una concentración espermática más alta, mayor movilidad y un total de células móviles mayor cuando se compara con una sola muestra, diferencias que son significativas. Esto debe considerarse al decidir la técnica de reproducción en parejas infértiles cuando la cantidad de espermatozoides disponibles es limitada.

REFERENCIAS

- Chang M. A detrimental effect of seminal plasma on the fertilizing capacity of sperm. *Nature* 1957;179(4553):258-9.
- Mortimer ST, Swan M, Mortimer D. Effect of seminal plasma on capacitation and hyperactivation in human spermatozoa. *Human Reprod* 1998;13:2138-46.
- Rosselli M, Marchini M, Soldati G, Campana A, Balerna M. Removal of sperm-coat from human spermatozoa by interaction with cervical mucus or a capacitating medium. *Andrología* 1990;22(6):543-7.
- Eng L, Oliphant G. Rabbit sperm reversible decapacitation by membrane stabilization with a highly purified glycoprotein from seminal plasma. *Biol Reprod* 1978;19:1083-94.
- Dragilva E, Rubinstein S, Breitbart H. Intracellular Ca^{2+} , Mg^{2+} , ATPase regulates calcium influx and acrosome exocytosis in bull and ram spermatozoa. *Biol Reprod* 1999;61:1226.
- Singh J, Babcock D, Lardy H. Increased calcium-ion influx is a component of capacitation of spermatozoa. *Biochem J* 1978;172(3):549-56.
- Cross N. Role of cholesterol in sperm capacitation. *Biol Reprod* 1998;59:7-11.
- Gamzu R, Yogev L, Paz G, Yavetz H, Lichtenberg D. Reduction of sperm cholesterol:phospholipid ratio is a possible mechanism for enhancement of human sperm binding to the zona pellucida following incubation with phosphatidylcholine liposomes. *Biol Reprod* 1997;57(3):539-46.
- Macks S, Bhattacharya A, Joyce C, Vander Ven H, Zaneveld L. Acrosomal enzymes of human spermatozoa before and after *in vitro* decapacitation. *Biol Reprod* 1983;28(5):1032-42.
- Schill WB, Töpfer-Petersen E, Heissler E. The sperm acrosome: functional and clinical aspects. *Hum Reprod* 1988;3(2):139-45.
- Yanagimachi R. The movement of golden hamster spermatozoa before and after capacitation. *J Reprod Fertil* 1970;23:193-6.
- Baipai M, Docel G. Involvement of tyrosine kinase and cAMP dependent kinase cross-talk in the regulation of human sperm motility. *Reproduction* 2003;126 (2):183-95.
- Uner F, Sakkas D. Protein phosphorylation in mammalian spermatozoa. *Reproduction* 2003;125(1):17-26.
- Yanagimachi R, Chang M. Fertilization of hamster eggs *in vitro*. *Nature* 1963;200:81.
- Davis B, Byrne R, Bedigian K. Studies on the mechanism of capacitation: albumin-mediated changes in plasma membrane lipids during *in vitro* incubation of rat sperm cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980;77(3):1546-50.
- Oehninger S. Strategies for the infertile man. *Sem Reprod Med* 2001;19(3):231-7.
- Makkar G, Ng EH, Yeung WS, Ho PC. A comparative study of raw and prepared semen samples from two consecutive days. *J Reprod Med* 2001;46(6):565-72.
- Matilsky M, Geslevich Y, Ben-Ami M, Ben-Shlomo I, Weiner-Megnagi T, Shalev E. Two-day treatment cycles are more successful than one day IUI cycles when using frozen-thawed donor sperm. *J Androl* 1998;19(5):603-7.
- Williams CA, Newton JR. A comparison of the properties of normal and in normal and in oligospermic subjects. *Acta Eur Fertl* 1978;9(3):145-9.
- Sokol RZ, Madding CI, Handelsman DJ, Swerdloff RS. The split ejaculate: assessment of fertility potential using two *in vitro* test system. *Andrologia* 1986;18(4):380-6.
- Barash A, Laurie S, Weissman A, Isler V. Comparison of sperm parameters, *in vitro* fertilization results and subsequent pregnancy rates using sequential ejaculates, collected two hours apart, from oligoasthenozoospermic men. *Fertil Steril* 1995;64(5):1008-11.
- Manual de Laboratorio de la Organización Mundial de la Salud para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 2000. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 4ª. Edición.
- Rowe P, Comhaire F, Hargreave T, Mahmoud A. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. WHO, Cambridge University Press 2000.
- Alper M, Lee G, Seibel M, Smith D, Oskowitz S, Ransil B, Taimor M. The relationship of semen parameters to fertilization in patients participating in a program of *in vitro* fertilization. *J in vitro Fert Embryo Transf* 1985;2:217.
- Ben-Chetrit A, Senoz S, Greenblatt E, Casper R. *In vitro* fertilization outcome in the presence of severe male factor infertility. *Fertil Steril* 1995;63:1032.
- Kjaergaard N, Mortensen BB, Hostrup P, Lauritsen JG. Prognostic value of semen analyses in infertility evaluation (male fertility/life-table analysis). *Andrologia* 1990;22(1):62-8.
- Bar-Hava I, Perri T, Ashkenazi J, Shelef M, Ben Rafael Z, Orvieto R. The rationale for requesting a second consecutive sperm ejaculate for assisted reproductive technology. *Gynecol endocrinol* 2000;14(6):433-6.
- Chandley A. Chromosome anomalies and Y chromosome microdeletions as causal factors in male infertility. *Hum Reprod* 1998;13 Suppl 1:45-50.
- Reijo R, Alagappan R, Patrizio P, Page D. Severe oligozoospermia resulting from deletions of azoospermia factor gene on Y chromosome. *Lancet* 1996;347(9011):1290-3.

Uso de la pinza plasmakinetics vs material de sutura en la histerectomía total abdominal

Carlos Humberto Briones Landa,* Jorge Zepeda Zaragoza,** Guillermina Dupré Aramburu,* Martha Laura Cruz Islas***

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Objetivo: comparar la seguridad y eficacia de la pinza bipolar plasmakinetics *versus* la técnica tradicional en la histerectomía total abdominal por indicación benigna.

Material y método: ensayo con asignación al azar, multicéntrico, comparativo, efectuado con 94 mujeres a quienes se hizo histerectomía total abdominal por enfermedad benigna. Se realizaron 47 procedimientos con plasmakinetics y 47 con técnica tradicional con sutura. En ambos grupos se tomaron en cuenta: el sangrado postoperatorio, tiempo quirúrgico, días de estancia hospitalaria y costo total por procedimiento, así como tamaño del útero.

Resultados: la duración del procedimiento fue más corta con plasmakinetics: 82 minutos (límites 78 y 85) *versus* 99 minutos (límites 93 y 104) con técnica tradicional; $p < 0.001$. El tiempo de estancia hospitalaria en el grupo plasmakinetics fue de 2.06 (límites 2-2.1) días, *versus* 3.2 días (límites 2.9 y 3.4) $p < 0.001$. El sangrado quirúrgico fue de 209 mL (límites 182 y 235) en comparación con el grupo tradicional que fue de 330 mL (límites 297 y 362) $p < 0.003$. También hubo diferencia significativa en relación con el costo total del procedimiento completo con plasmakinetics *versus* técnica tradicional con $P < 0.001$, el primero fue más barato.

Conclusión: el plasmakinetics demostró una reducción significativa en el tiempo quirúrgico, en la cantidad de sangrado y en el costo final del procedimiento y estancia hospitalaria de las pacientes, lo que significó un ahorro económico a la institución.

Palabras clave: histerectomía, energía bipolar, plasmakinetics.

ABSTRACT

Objective: To compare the safety and efficacy of the use of bipolar plasmakinetic vessel sealing *versus* standard technique when performing total abdominal hysterectomy for benign disease.

Material and methods: Controlled randomized trial involving 94 women who underwent total abdominal hysterectomy. Forty seven procedures were performed using bipolar plasmakinetics vessel sealing and the remaining 47 with the standard suture technique. The primary outcomes were improvement in terms of blood loss, procedure time, hospital length of stay, and overall cost of the procedure. Statistical methodology considered significant $p < 0.05$.

Results: Mean operational time was shorter with bipolar vessel sealing duration of 82 minutes (range 78-85) *versus* 99 minutes (range 93-104) with standard technique; ($p < 0.001$). Days in hospital for the bipolar vessel sealing group was 2.06 days (range 2-2.1), *versus* 3.2 days (range 2.9-3.4), ($p < 0.001$), estimated blood loss of 209 mL (range 182-235) as compared to the standard group with 330 mL (range 297-362) ($p < 0.003$), there was a significant difference in terms of overall cost with bipolar vessel sealing as compared to the standard technique ($p < 0.001$). The incidence of perioperative complications was similar.

Conclusions: Women who underwent the procedure with bipolar plasmakinetics vessel sealing showed a significant reduction in blood loss, operative time, length of stay, and also a decrease in the final cost of the procedure.

Key words: hysterectomy, bipolar energy, plasmakinetics.

RÉSUMÉ

Objectif: comparer l'innocuité et l'efficacité de l'utilisation du plasma navire bipolaires cinétique d'étanchéité par rapport technique standard lorsque vous effectuez une hystérectomie abdominale totale pour les maladies bénignes.

Matériel et méthodes: essai contrôlé randomisé portant sur 94 femmes ayant subi une hystérectomie abdominale totale. Quarante-sept procédures ont été effectuées à l'aide d'un navire bipolaires étanchéité cinétique plasmatique et les 47 autres avec la technique de suture standard. Les principaux résultats sont une amélioration en termes de pertes de sang, le temps de procédure, durée de séjour, et le coût global de la procédure. Méthodologie statistique considérée comme significative $p < 0,05$.

Résultats: Le temps moyen de fonctionnement a été plus court avec un navire bipolaires étanchéité durée de 82 minutes (intervalle 78-85) contre 99 minutes (intervalle 93-104) avec la technique standard; ($P < 0,001$). Jours à l'hôpital pour que le navire bipolaires étanchéité groupe était 2h06 jours (intervalle 2-2.1), comparativement à 3,2 jours (extrêmes: 2,9-3,4) ($P < 0,001$), la perte de sang estimée de 209 mL (intervalle 182-235) par rapport à Le groupe Standard avec 330 ml (intervalle 297-362) ($P < 0,003$), il y avait une différence significative en

termes de coût global d'un navire bipolaires étanchéité par rapport à la technique standard ($p < 0,001$). La fréquence des complications périopératoires a été similaires.

Conclusions: Les femmes qui ont subi la procédure avec un navire bipolaires étanchéité cinétique plasmatique a montré une réduction significative de la perte de sang, temps opératoire, la durée du séjour, et aussi une diminution du coût final de la procédure.

Mots clés: hystérectomie, le trouble bipolaire de l'énergie, de la cinétique plasmatique.

RESUMO

Objetivo: comparar a segurança ea eficácia do uso de plasma vaso bipolar cinética de vedação *versus* técnica padrão na realização de histerectomia total abdominal por doença benigna.

Material e métodos: ensaio clínico controlado randomizado com 94 mulheres que se submeteram a histerectomia total abdominal. Quarenta e sete procedimentos foram realizados utilizando uma embarcação bipolar vedação cinética de plasma e os restantes 47 com a técnica de sutura padrão. Os desfechos primários foram a melhoria em termos de perda de sangue, tempo de procedimento, tempo de permanência hospitalar e custo total do processo. Metodologia estatística considerado significativo $P < 0,05$.

Resultados: O tempo médio operacional foi mais curto com um navio bipolar vedação duração de 82 minutos (intervalo 78-85) *versus* 99 minutos (intervalo 93-104) com a técnica padrão; ($P < 0,001$). Dias no hospital para o navio bipolar vedação grupo foi 2:06 dias (2-2.1), contra 3,2 dias (intervalo de 2.9-3.4) ($P < 0,001$), perda de sangue estimada de 209 mL (182-235), em comparação com O grupo padrão com 330 ml (intervalo de 297-362) ($P < 0,003$), houve uma diferença significativa em termos de custo geral com um vaso de vedação bipolar, em comparação com a técnica padrão ($P < 0,001$). A incidência de complicações peri-operatória foi semelhantes.

Conclusões: Mulheres que realizaram o procedimento com um navio bipolar vedação cinética de plasma mostraram uma redução significativa da perda sangüínea, tempo operatório, duração da estadia, e também uma diminuição no custo final do procedimento.

Palavras-chave: histerectomia, a energia bipolar, cinética de plasma.

La histerectomía es una de las cirugías que más se practican en el mundo. En Estados Unidos se efectúan alrededor de 600,000 cada año, sólo superada por la cesárea.¹ La frecuencia de esta cirugía varía según las regiones y culturas consideradas. Las tasas más altas son las de Estados Unidos (36%) y Australia (40%) y las menores las de los países europeos: Italia (15.5%) y Francia (8.5%).^{2,3} El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) sugiere que la histerectomía total abdominal debe reducirse a 30% o menos de las indicaciones, para disminuir la morbilidad asociada con esta técnica quirúrgica.⁴ La vía a la que más se recurre es la abdominal. La técnica más conocida para la remoción total del útero es la descrita por Richardson, misma que ha sufrido ligeras modificaciones por algunos cirujanos en busca de una técnica ideal. En la actualidad, los avances

tecnológicos se incorporan a todas las actividades, y en la cirugía ha habido más aportes que hacen posible mayores ventajas para los pacientes. La electrocirugía es una parte fundamental de la cirugía, una herramienta que favorece el corte y la coagulación durante los procedimientos. Es importante conocerla a detalle para disminuir el riesgo de accidentes y darle un uso óptimo.

PINZA DE COAGULACIÓN BIPOLAR PLASMAKINETICS

En su modalidad bipolar avanzada, la corriente pasa desde un electrodo al tejido y regresa a la unidad electroquirúrgica a través del segundo electrodo del instrumento. No es necesario el uso de placa y permite realizar una hemostasia consistente sin adherirse.⁵ Su rendimiento es consistente, a través de un amplio límite de impedancias en el tejido, formando bolsas de vapor en tejidos de baja impedancia.⁶ Su rendimiento mejora cuando el tejido se humedece. Cada instrumento tiene una programación automática única que determina el pulso encendido/apagado durante el ciclo y también la potencia eléctrica expresada en vatios.

- La curva de potencia es cargada y adaptada para cada instrumento
- La frecuencia del pulso se adapta para maximizar el rendimiento
- Se obtiene el efecto tisular máximo entre los electrodos.

* Ginecólogo y obstetra.

** Subdirector médico.

**** Jefa de Enseñanza e Investigación.

Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos. México, DF.

Correspondencia: Dr. Carlos Humberto Briones Landa. Joaquín A. Pérez 18 bis-2, San Miguel Chapultepec, México 10850, DF.
Correo electrónico: cbriones@hotmail.com
Recibido: marzo, 2009. Aceptado: agosto, 2009.

Este artículo debe citarse como: Briones LCH, Zepeda ZJ, Dupré AG, Cruz IML. Uso de la pinza plasmakinetics vs material de sutura en la histerectomía total abdominal. Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):556-561.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx



Figura 1. Pinza de coagulación bipolar plasmakinetics.

Si la presión en el instrumento cambia durante la aplicación, el sistema está capacitado para liberar de nuevo los pulsos de alta potencia en función del flujo de sangre o humedad, lo cual capacitará e hidratará de nuevo al tejido para absorber los pulsos de alto poder.

Algunos signos indican que el instrumento hace su efecto, que son:

- La inflamación del tejido con cada pulso
- El vapor liberado
- El cambio en el indicador visual de impedancia
- El tejido se vuelve pálido y translúcido
- El tejido se aplana

El sello del sistema plasmakinetics coagula de manera efectiva vasos de hasta 7 mm de diámetro con la tecnología exclusiva de coagulación de vapor de pulsos (VPC) y mantiene una presión de 300 mmHg.^{6,7} De manera inteligente, la coagulación de vapor de pulsos emite pulsos controlados de energía para coagular de forma efectiva el vaso deseado, ofreciendo un sello uniforme que favorece la hemostasia.

La energía es liberada en pulsos de vapor que provoca la coagulación. El generador plasmakinetics elimina el tiempo entre la activación y la acción deseada en el tejido. Señales visuales y auditivas ayudan al cirujano a determinar cuando el tejido está disecado. La retroalimentación inteligente de la impedancia provee un corte y una coagulación consistentes sobre una gran variedad de tejidos. En el año 2001 se introdujo por primera vez la utilización de la energía bipolar para procedimientos quirúrgicos.⁸

OBJETIVO

El objetivo de este estudio es comparar los beneficios del uso de la energía bipolar plasmakinetics en la histerectomía total abdominal *versus* técnica tradicional con sutura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron todas las pacientes derechohabientes de los hospitales de Petróleos Mexicanos con indicación de histerectomía total abdominal por causa benigna del 1 de marzo del 2007 al 29 febrero del 2008, en el Hospital Central Norte de PEMEX, Hospital Regional de Minatitlán, Veracruz, PEMEX y Hospital Regional de Villahermosa, PEMEX. Los procedimientos se realizaron por catorce cirujanos diferentes; la capacitación estándar bastó para que el uso de la energía plasmakinetics fuera aceptada e implementada en los tres centros hospitalarios. Todas las pacientes incluidas en este estudio firmaron un consentimiento informado conociendo las posibles complicaciones del procedimiento. El estudio se aprobó por el comité de ética y de investigación de las unidades hospitalarias donde se desarrolló la investigación. La obtención de la información fue mediante la realización de una base de datos diseñada por el investigador, quien la envió a cada unidad médica donde se realizó este estudio, después de la histerectomía total abdominal por indicación benigna se anotó la información solicitada en dicha base de datos.

Las pacientes se asignaron al azar a una de dos técnicas: grupo 1, pinza de energía plasmakinetics y grupo 2, suturas. La histerectomía abdominal se realizó con una técnica estándar en los dos grupos. Se disecó por planos hasta llegar a la cavidad abdominal con la técnica habitual. La pinza plasmakinetics se usa de la misma forma que las pinzas heaney en una histerectomía tradicional: los pedículos se pinzan, sellan y cortan del lado uterino

antes de quitar la pinza y avanzar al siguiente pedículo. La pinza plasmakinetics consiste en una pinza de tamaño estándar tipo heaney modificada para tener un electrodo bipolar en la parte interna de la superficie prensil. Para las pacientes pertenecientes al grupo de la pinza bipolar se utilizó este instrumento en todos los pedículos, desde el ligamento redondo hasta los cardinales, incluso las arterias uterinas, el ligamento ancho y los útero-ováricos. En el grupo de las suturas se ligaron los pedículos usando catgut crómico del 1-0. El cierre de la cúpula vaginal fue igual en ambos grupos, el labio posterior y el anterior de la cúpula vaginal se cerró con surgete continuo con catgut crómico 1-0, incorporando a los ligamentos útero-sacos y cardinales en cada ángulo. El tiempo del procedimiento se midió desde la incisión a piel hasta el cierre completo de la misma, verificando previamente una hemostasia satisfactoria. Las pérdidas sanguíneas se estimaron por el servicio de anestesiología, midiendo lo recolectado en los colectores de aspiración y la cantidad de compresas y gasas utilizadas. Otros datos capturados fueron: el tiempo de estancia hospitalaria a partir del día que se realizó la cirugía y hasta que la paciente egresó del servicio; y el costo del procedimiento total, el cual fue calculado con base en los precios que se establecen en el departamento de finanzas y adquisiciones de los hospitales donde se realizó el estudio. Las complicaciones postoperatorias se registraron en las visitas de seguimiento a la semana y a las cuatro semanas posteriores a la cirugía. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15 empleando la *t* de student para comparar medias y la *ji* cuadrada para comparar proporciones. También se valoró el RR y se calculó el intervalo de confianza de 95%. La aleatorización fue simple con sobres cerrados para designar a cuál grupo correspondía cada paciente. El análisis estadístico se elaboró en la jefatura de enseñanza del Hospital Central Norte, donde se realizó dicho estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron en el protocolo de estudio 94 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; todas ellas firmaron el consentimiento informado y sus características demográficas fueron similares. Los dos grupos demostraron no tener diferencias significativas en las dos variables demográficas recabadas: edad e índice de masa corporal (cuadro 1).

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes según la modalidad quirúrgica

	Grupo 1	Grupo 2	<i>p</i>
Edad (años)	46.32 ± 10.24 (39.5)	7.2 ± 8.1 (41)	< 0.05
IMC (kg/m ²)	26.5 ± 2.92 (24.78)	6.34 ± 3.6 (24.22)	< 0.05

En el primer grupo se transfundió a una paciente, sin complicaciones inmediatas aparentes a las medidas terapéuticas, mientras en el segundo grupo se transfundió a cuatro pacientes. A los treinta días de la cirugía se revisó a todas las pacientes, sin encontrar complicaciones mediatas o tardías. La distribución de pacientes según el diagnóstico prequirúrgico se observó como se muestra en el cuadro 2.

Cuadro 2. Diagnóstico prequirúrgico

	Grupo 1	Grupo 2
Miomatosis uterina	57.96%	56.12%
Hiperplasia endometrial	15.56%	16.76%
Sangrado uterino disfuncional	10.97%	12.76%
Adenomiosis	15.51%	14.36%

Cuadro 3. Parámetros del procedimiento (promedio, ± desviación estándar, mediana, límites)

	Grupo 1	Grupo 2	<i>p</i>
Hemorragia transquirúrgica (mL)	209 ± 92 (150) (182-235)	330 ± 113 (342) (297-362)	< 0.003
Estancia intrahospitalaria (días)	2.06 ± 0.24 (2) (2-2.1)	3.2 ± 0.89 (3.5) (2.9-3.4)	< 0.001
Tiempo quirúrgico (minutos)	82.9 ± 12.69 (77.5) (78-85)	9.1 ± 18.4 (92) (93-104)	< 0.001
Costo total (pesos)	59,606 ± 1,325 (59,930) (59,223-59,989)	64,189 ± 5,896 (66,056) (62,502-65,877)	< 0.001

El uso de plasmakinetics resultó en disminución del tiempo quirúrgico durante la histerectomía total abdominal con 82 minutos ± 12 (límites 78-85), IC 95% 79-86, en comparación con 99 minutos ± 18.4 (límites 93-104), usando la técnica tradicional con una *p* < 0.001 y un RR tiempo quirúrgico: 0.82 y un IC 95% de 93-104. El tiempo de estancia hospitalaria en el grupo 1 fue de 2.06±0.24 días

(límites 2-2.1), mientras en el grupo 2 fue de 3.2 ± 0.89 días (límites 2.9-3.4) $p < 0.001$. El sangrado quirúrgico en el grupo 1 fue de 209 ± 92 mL (límites 182-235), IC 95% 182-237 en comparación con el grupo 2 con 330 ± 113 mL (límites 297-362) $p < 0.003$; RR sangrado: 0.63, IC 95% 296-363. También se encontró diferencia significativa en relación con el costo total del procedimiento completo con plasmakinetics *versus* técnica tradicional con $p < 0.001$. El peso uterino en el grupo 1 fue de 486.57 ± 289 (límites 401-571) y en el grupo 2 de 438.97 ± 245 (límites 366-511) con una $p < 0.001$.

Cuadro 4. Peso del útero (promedio, desviación estándar, mediana, límites)

	Grupo 1 <i>plasmakinetics</i>	Grupo 2 <i>Material sutura</i>	<i>p</i>
Peso útero (gramos)	486.57 ± 289 430 (401-571)	438.97 ± 245 395 (366-511)	< 0.001

COMENTARIO

En concordancia con la mayor parte de los reportes internacionales, el uso de plasmakinetics durante un procedimiento quirúrgico mayor reduce el tiempo quirúrgico, la hemorragia⁹ y la estancia intrahospitalaria, variables que impactan directamente en el costo total del procedimiento a nivel institucional. El costo de las suturas utilizadas al momento de la extracción del útero en comparación con la pinza plasmakinetics es considerablemente menor, ya que sólo se utilizaron cuatro suturas que en ningún momento se compararía con el costo de la pinza. Los beneficios del uso de dicha pinza son en forma global y es donde puede demostrarse el beneficio, como se menciona anteriormente. En cuanto a tiempo quirúrgico se encontró que fue menor al utilizar la tecnología de plasmakinetics, con la diferencia estadísticamente significativa, con una disminución del tiempo quirúrgico de 23%. Sin embargo, los tiempos realizados fueron mayores en el estudio en el que se evaluó el LigaSure (61.7 minutos). No hubo diferencia significativa con la pérdida de sangre ni en las complicaciones.⁹ Cabe mencionar que la pinza utilizada en nuestro estudio sólo cuenta con respecto a coagulación y no con corte como lo tiene la pinza LigaSure. Por otro lado, con este tamaño de muestra, la seguridad del uso de la pinza Gyrus PK se mantuvo (no hubo complicaciones mediatas o tardías en ninguno de los dos grupos).

Existen reportes positivos en cuanto al beneficio del uso de hemostasia bipolar sobre el grado de dolor postquirúrgico; sin embargo, este aspecto no fue valorado en este estudio, pero con otro protocolo podría demostrarse una convalecencia más favorable. A pesar de que los procedimientos fueron realizados por catorce cirujanos diferentes, la capacitación estándar bastó para que el uso de plasmakinetics fuera aceptada. Cabe destacar que dichos cirujanos son experimentados en la técnica tradicional, así que, a pesar de que podría parecer una comparación injusta, los resultados continuaron mostrando el beneficio con el uso de la nueva tecnología. El uso de plasmakinetics favorece el abordaje pélvico y facilita el procedimiento para cirujanos menos experimentados o en el caso de pacientes con obesidad mórbida, útero muy grande, pelvis estrecha o comorbilidad.¹⁰ Esta tecnología podría ser un abordaje que disminuyera la incidencia de complicaciones y costos en pacientes técnicamente difíciles. Una de las ventajas importantes, como lo refirieron Oessole y col., fue la reducción de la salida fortuita de la corriente eléctrica, lo cual subraya la seguridad para el paciente y el cirujano. Respecto de la electrocirugía monopolar, el electrocauterio bipolar es más controlable.¹⁰

CONCLUSIONES

El uso de plasmakinetics acorta el tiempo quirúrgico en comparación con la técnica tradicional y disminuye el costo total del procedimiento; así se logra un ahorro para la institución. También disminuye el sangrado transoperatorio, con lo que disminuye la necesidad de transfusión sanguínea a las pacientes, evitando así el riesgo que esto conlleva. Durante nuestro estudio no se presentaron complicaciones debido a la técnica quirúrgica depurada que mostraron los cirujanos. Por si fuera poco, el uso de plasmakinetics disminuyó la estancia hospitalaria, por lo que las pacientes pueden reincorporarse de forma más rápida a sus actividades cotidianas, hecho que se vio reflejado en la rápida movilización de las pacientes y en la disminución de costos por permanencia hospitalaria. La evidencia internacional muestra que el uso de plasmakinetics disminuye complicaciones; sin embargo, nunca había sido reportado en la histerectomía total abdominal. Esta modalidad, como todas, cuenta con puntos a favor y debilidades; no obstante, en nuestra población se demostró el beneficio: será necesario iniciar otro estudio piloto para

evaluar un mayor número de variables trans y postquirúrgicas (incluyendo dolor) así como su implementación para otras cirugías ginecológicas.

REFERENCIAS

1. Murillo IJM, Pedraza GLA, Aguirre OX, López GPE. Histerectomía por laparoscopia: Experiencia de 10 años en el Hospital Español de México. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(11):667-77.
2. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. *Nezhat's Operative Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy*. 3rd ed. Cambridge: University Press, 2008;13:341-62.
3. Farquhar CM, Steiner C. Hysterectomy Rates in the United States 1990-1997. *Obstet Gynecol* 2002;99:229-34.
4. Broder et al. The appropriateness of recommendations for hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2000;95:199-205.
5. Presthus J, et al. Vessel sealing using a pulsed bipolar system and open forceps. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;4:528-33.
6. Levie MD, Chudnoff SG. Energy sources for endoscopic surgery. Abstracts for the Global Congress of Gynecologic Endoscopy. 33rd annual meeting of the AAGL. August 2004, Vol. 11 No. 3 Supplement.
7. Pietrow PK, Weizer WAZ, L'Esperance JO, Auge BK, et al. PlasmaKinetic bipolar vessel sealing: burst pressures and thermal spread in an animal model. *J Endourol* 2005;19:107-10.
8. Cronjé HS, De Coning EC: Electrosurgical bipolar vessel sealing during vaginal hysterectomy. *Int J Gynecol Obstet* 2005;91:243-5.
9. Hagen B, Eriksson N. Randomised controlled trial of LigaSure *versus* conventional suture ligature for abdominal hysterectomy. *BJOG* 2005;112:968-70.
10. Dessole D, Rubattu G. Utility of bipolar electrocautery scissors for abdominal hysterectomy. *Am J Obs Gynecol* 2000;183.

Influencia de la operación cesárea en la planificación familiar

Enrique Rosales Aujang,* Jesús Alberto Felguérez Flores**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Por lo regular, la operación cesárea se relaciona con los efectos que produce en la morbilidad y mortalidad materna y perinatal; sin embargo, poco se estudia la influencia que ejerce en la planificación familiar. Este estudio transversal analiza la relación que guardaron los índices de la operación cesárea durante 19 años con las tasas de natalidad, mortalidad materna y mortalidad perinatal, así como los métodos anticonceptivos aceptados durante dicho procedimiento quirúrgico.

Palabras clave: operación cesárea, natalidad, mortalidad materna y perinatal.

ABSTRACT

The Caesarean section is commonly related to the effects it produces in maternal and perinatal morbidity and mortality; however, little has been studied about the influence that C-Section exerts in familiar planning. This cross-sectional study analyzes the relationship between the rate of Caesarean section during 19 years and the rates of natality, of maternal mortality, and perinatal mortality, as well as the accepted contraceptive methods during such surgical procedure.

Keywords: Caesarean section, natality, perinatal and maternal mortality.

RÉSUMÉ

En général, la césarienne est associée à l'effet qu'elle a sur la morbidité et la mortalité maternelle et périnatale, encore peu étudié l'influence sur la planification familiale. Cette contre-étude transversale examine la relation entre le taux de césariennes de 19 ans avec des taux de natalité, la mortalité maternelle et la mortalité périnatale et acceptable par les méthodes de contraception lors de la procédure chirurgicale.

Mots-clés: naissance césarienne, la mortalité maternelle et périnatale.

RESUMO

Geralmente, o parto cesariano está associada com o efeito que tem sobre a morbidade e mortalidade materna e perinatal, ainda é pouco estudada a influência sobre planejamento familiar. Esta cruzada estudo transversal examina a relação entre as taxas de cesariana há 19 anos com taxas de natalidade, mortalidade materna e mortalidade perinatal e aceitável de métodos contraceptivos durante o procedimento cirúrgico.

Palavras-chave: parto cesárea, mortalidade materna e perinatal.

* Médico adscrito a Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Zona número 2, IMSS.

** Coordinador delegacional de Salud Reproductiva, IMSS. Aguascalientes, Ags.

Correspondencia: Dr. Enrique Rosales Aujang. Nazario Ortiz Garza 105. Fraccionamiento Santa Anita. Aguascalientes 20170, Ags. Correo electrónico: kikes1_13@yahoo.com/sibaritazul@gmail.com Recibido: marzo, 2009. Aceptado: junio, 2009.

Este artículo debe citarse como: Rosales AE, Felguérez FJA. Influencia de la operación cesárea en la planificación familiar. Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):562-566.

La versión completa de este artículo también está disponible en www.nietoeditores.com.mx

La demografía es el estudio de las poblaciones humanas, incluidos su tamaño, composición, distribución, densidad, crecimiento y otras características socioeconómicas, además de las causas y consecuencias de los cambios en dichos factores.¹ Con base en este concepto, la operación cesárea actúa como causa en las estadísticas vitales que en la demografía hacen referencia a los nacimientos y las defunciones.

Se define como operación cesárea a la cirugía que tiene como objetivo extraer el producto de la concepción, vivo o muerto, a través de una laparotomía y una incisión

en la pared uterina en embarazos que superan las 27 semanas de gestación.²

La cesárea practicada a tiempo y de manera correcta tiene una repercusión directa en la disminución de la mortalidad materna y, principalmente, en la perinatal, lo cual representa su principal objetivo.³⁻⁶ Sin embargo, en las últimas décadas se han incrementado las indicaciones de cesárea, muchas de ellas aparentemente innecesarias, lo cual ha provocado una práctica indiscriminada de dicho procedimiento quirúrgico, no exento de riesgos de morbilidad materna. Dichos riesgos son bien conocidos por el personal de salud y difundidos y aceptados por la población en general, lo cual ha facilitado la aceptación de métodos anticonceptivos definitivos, como la oclusión tubaria bilateral que, con el transcurso de los años, ha contribuido a disminuir la tasa de natalidad en nuestro país.

El objetivo de este artículo es analizar la frecuencia de la operación cesárea en la Delegación Aguascalientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) entre los años de 1990 y 2008 y los cambios provocados en las tasas de natalidad, de mortalidad materna y de mortalidad perinatal, así como su relación con métodos anticonceptivos confiables, como el dispositivo intrauterino y la oclusión tubaria bilateral.

MATERIAL Y MÉTODO

La fuente de los datos obtenidos es la Coordinación de Salud Reproductiva Delegacional del IMSS en el Estado de Aguascalientes. Se registró el número de nacimientos por vía vaginal y abdominal que superaron las veinte semanas de gestación durante el periodo comprendido entre 1990 y 2008 en los hospitales del IMSS de Aguascalientes. Asimismo, se registró el número de muertes maternas y de recién nacidos de 28 o más semanas de gestación para obtener las tasas de natalidad, de mortalidad materna y de mortalidad perinatal y, por último, se obtuvo el registro de las aceptantes de oclusión tubaria bilateral y dispositivo intrauterino.

El cálculo de la tasa de cesáreas se obtuvo mediante el registro del número de cesáreas realizadas por año (numerador) entre el total de nacimientos vaginales y abdominales por año (denominador) y se multiplicó el resultado por cien. También se obtuvo el porcentaje de aceptantes de oclusión tubaria bilateral y dispositivo intrauterino durante la operación cesárea y el parto.

La tasa de natalidad resultó del registro del número de nacidos vivos entre cada mil habitantes afiliados al IMSS de Aguascalientes durante cada año. Los datos se capturaron en el programa Excel 2003 y se graficaron comparativamente para mostrar la tendencia en los 19 años de estudio. La relación entre las variables en estudio se midió con la prueba de correlación de Pearson (r), que muestra el grado de dependencia entre dos conjuntos de datos.

RESULTADOS

Durante los 19 años del estudio se registraron 209,617 eventos obstétricos en gestaciones superiores a las veinte semanas; de los cuales, 149,998 fueron partos vaginales y 59,619 partos por vía abdominal. Con lo anterior se obtuvo una tasa global de operación cesárea de 28.44%.

Se presentaron 211,405 nacimientos, de los cuales, 209,230 fueron nacidos vivos (RNV) y 2,474 casos de defunciones perinatales, con una tasa de mortalidad perinatal global de 11.71 por 1,000 recién nacidos.

Por último, se registraron 60 casos de defunciones maternas, con una tasa global de mortalidad materna de 28.68 por 100,000 nacidos vivos (cuadro 1).

Cuadro 1

<i>Evento</i>	<i>Número</i>	<i>Tasa</i>
Operación cesárea	59,619	28.44 x 100
Muertes maternas	60	28.68 x 100,000 RNV
Muertes perinatales	2,474	11.71 x 1,000 RN

El comportamiento anual se muestra en la figura 1, en la que se observa incremento importante en la operación cesárea, de 17.27% en 1990 a 39.33% en 2008. La tasa de mortalidad materna prácticamente no se modifica; a pesar de presentar altibajos, la tendencia señala un mantenimiento en un rango de 20 a 40 x 100,000 recién nacidos vivos, mientras la mortalidad perinatal sí presenta un descenso permanente en relación con el inicio de 27.99 pues al término del periodo de estudio llega a 14.02 por 1,000 RN.

Respecto de la tasa de natalidad hubo una tendencia ($r = -0.96$) francamente descendente de 34 nacidos vivos (NV) por 1,000 en 1990 a 13.3 en 2008, como se muestra en la figura 2.

En la figura 3 se observa el porcentaje de aceptación de dispositivo intrauterino y oclusión tubaria bilateral durante la operación cesárea, en el cual destaca un incremento

permanente para la oclusión tubaria bilateral con una relación de Pearson positiva ($r = 0.92$). De forma un poco irregular también se observa dicho incremento en el dispositivo intrauterino ($r = 0.75$).

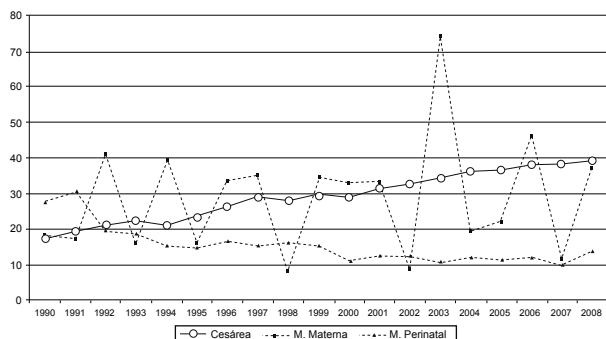


Figura 1. Correlación de las tasas de cesárea, mortalidad materna y mortalidad perinatal.

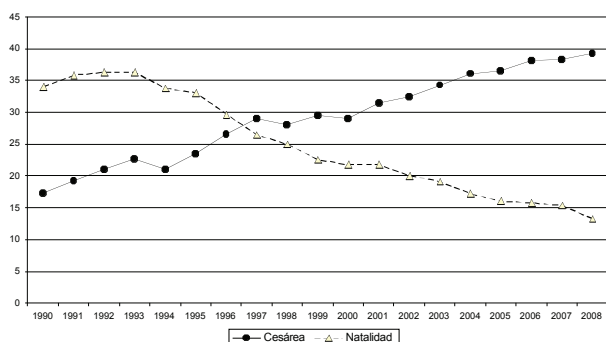


Figura 2. Correlación de las tasas de cesárea, natalidad.

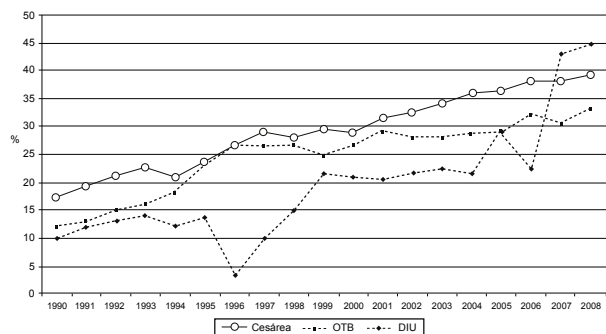


Figura 3. Correlación porcentual de la cesárea con la aceptación de métodos anticonceptivos.

En la figura 4 se observa la aceptación de oclusión tubaria bilateral en la cesárea y en el posparto. Se aprecia con claridad que la oclusión tubaria bilateral goza de mayor aceptación durante la cesárea ($r = 0.92$).

En la figura 5 se observa la aceptación del dispositivo intrauterino en ambos eventos y predomina franco durante el posparto ($r = 0.75$).

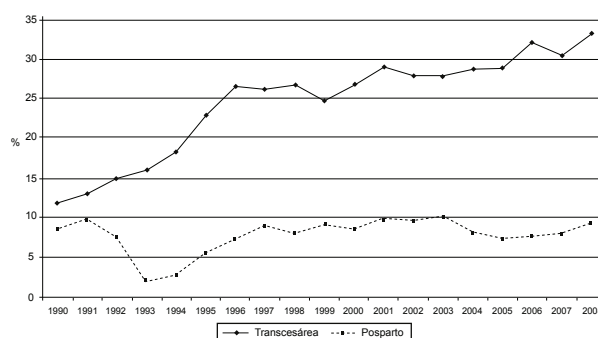


Figura 4. Comparación porcentual de la aceptación de la oclusión tubaria bilateral transcesárea y posparto.

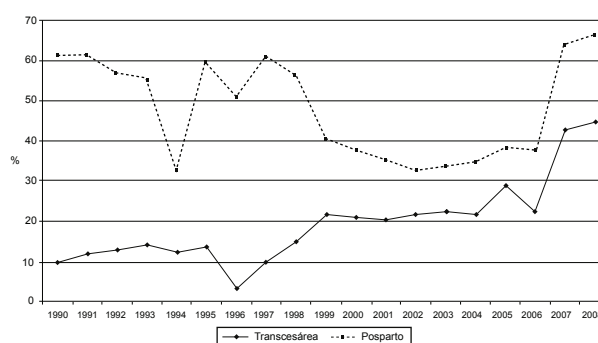


Figura 5. Comparación porcentual de la aceptación del dispositivo intrauterino transcesárea y posparto.

DISCUSIÓN

El aumento progresivo en la incidencia de la operación cesárea en este estudio muestra una tendencia similar a lo reportado por otros autores nacionales y extranjeros, en distintos periodos y con la misma rapidez. Al igual que la mayor parte de los reportes nacionales, nos encontramos con un índice de operación cesárea muy superior a lo recomendado por la Norma Oficial Mexicana para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido emitida en 1993, misma que menciona menos de 15% para hospitales de segundo nivel de atención,⁷ clasificación que corresponde a los hospitales del IMSS.

Existe la aceptación generalizada de que el incremento en la operación cesárea no se relaciona de forma proporcional con disminución en la tasa de mortalidad materna. Aunque es cierto que los casos de muerte materna son casi siempre imputables al padecimiento que ha requerido la intervención quirúrgica, sí existe un consenso generalizado de que la práctica de cesárea aumenta la morbilidad materna y, por tanto, el riesgo de muerte favorecido, entre otras

causas, por la posibilidad de complicaciones hemorrágicas o infecciosas, lesiones viscerales y fenómenos trombóticos relacionados directamente con la intervención quirúrgica. También se incrementa la probabilidad de inserción baja de placenta y acretismo placentario en futuros embarazos. En términos generales se acepta que la operación cesárea representa un riesgo de morbilidad materna hasta treinta veces mayor que los partos por vía vaginal.^{3-6, 8-11}

En nuestro estudio, de los sesenta casos de muerte materna, quince (25%) fueron causados por hemorragias y cinco de ellos contaban con el antecedente de cesárea. Lo anterior coincide con lo reportado por otros autores.^{4,5,8,9,11}

Respecto de la mortalidad perinatal se encontró una relación de Pearson negativa importante de $r = -0.82$, cuya interpretación es que a mayor tasa de cesáreas, menor tasa de mortalidad perinatal. Lo anterior es contrario a lo reportado por otros autores,^{3,4,12} sin embargo, al inicio del estudio existía una tasa de mortalidad perinatal muy elevada, cercana a treinta por 1,000 recién nacidos vivos, y no puede concluirse que esta disminución esté relacionada de manera directa con el aumento de la cesárea ya que las principales causas de muerte perinatal aún son la prematuridad y las malformaciones fetales, mismas que no guardan relación alguna con la vía de nacimiento; en todo caso, estarían más relacionadas con mejor atención prenatal y con la disminución del nacimiento pretérmino.

Sin embargo, la correlación entre la tasa de natalidad y la creciente práctica de cesáreas es inversamente proporcional. Tal como se muestra en la figura 2, se encontró una relación de Pearson negativa de -0.96 , cuya interpretación señala que, a mayor incidencia de cesáreas, menor tasa de natalidad.

La aceptación de la oclusión tubaria bilateral mantiene un incremento constante durante el periodo de estudio ($r = 0.92$). La aceptación de otro método anticonceptivo confiable, como el dispositivo intrauterino, también muestra un incremento, aunque menos estable ($r = 0.75$). Lo anterior lleva a pensar que el concepto de riesgo reproductivo que representa el mayor número de cesáreas ha logrado impactar a la población en general; ya que, como se muestra en las figuras 4 y 5, es completamente diferente la aceptación de la oclusión tubaria bilateral durante la cesárea en comparación con el parto y, además, la aceptación del dispositivo intrauterino, mismo que es un método anticonceptivo temporal, cuenta con mayor aceptación durante el parto. Lo anterior revela el deseo de un nuevo embarazo por parte de la paciente.

En estudios previos se ha demostrado que la paciente con riesgo reproductivo tiene mayor probabilidad de aceptar un método anticonceptivo como resultado de una buena asesoría durante el control prenatal en las unidades de medicina familiar, tras reforzar la misma en las unidades hospitalarias y al ejecutar la acción elegida, con previo consentimiento de la paciente, al momento de atender el evento obstétrico.¹³

Como se ha reportado en múltiples estudios^{3-6, 8-10,12,14} la tasa de operación cesárea en nuestro país y en los demás muestra un incremento generalizado; por su parte y en sentido opuesto, existe una disminución a nivel nacional de la tasa de natalidad. Lo anterior nos hace pensar que existe una relación directa entre ambos fenómenos; sin embargo, sería conveniente efectuar estudios en diferentes medios para confirmar lo anterior ya que no podríamos justificar la indicación de la cesárea con fines anticonceptivos; no obstante, sí puede orientarse a la pareja acerca de los riesgos reproductivos que ésta implica y así facilitar la toma de decisión en la aceptación de métodos anticonceptivos temporales o definitivos.

CONCLUSIÓN

La justificación de la operación cesárea es indudable para el obstetra porque éste siempre tiene por objetivo buscar el bienestar materno-fetal, aunque no es adecuado dejarse influir por programas políticos o “modas” de la medicina para su indicación. En este sentido, dado que la cesárea no está exenta de riesgos importantes, debemos enfrentar el reto de encontrar estrategias encaminadas a frenar este fenómeno universal con tendencia al aumento por múltiples factores, aunque es preciso señalar que los resultados a largo plazo muestran una influencia positiva en la reducción de la tasa de natalidad, lo cual también está encaminado a lograr un cambio demográfico favorable de forma permanente. Puede afirmarse que la operación cesárea influye de manera positiva en la toma de decisión para elegir un método de planificación familiar definitivo.

REFERENCIAS

1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Conceptos básicos sobre demografía y salud reproductiva 2002;9-12.
2. Instituto Nacional de Perinatología. Procedimientos en ginecología y obstetricia. 1994; 11-1.

3. Puentes RE, Gómez DO, Garrido LF. Las cesáreas en México: tendencias, niveles y factores asociados. *Salud Pública Mex* 2004;46:16-22.
4. Cabezas GE y col. Comportamiento de la cesárea en la SSA durante el periodo 1990-1995. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66:335-8.
5. Villanueva ELA. Operación cesárea: una perspectiva integral. *Rev Fac Med UNAM* 2004;47:246-50.
6. Trujillo HB, Tene PCE, Ríos SM. Factores de riesgo para cesárea: un enfoque epidemiológico. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:306-11.
7. Norma Oficial Mexicana para la atención del embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. (NOM 007) Secretaría de Salud. 1995.
8. Velasco MV, Navarrete HE, Cardona PJ, Madrazo NM. Aspectos epidemiológicos de la operación cesárea en el IMSS. *Rev Med IMSS* 1997;35:207-12.
9. Juárez OSJ. y col. Tendencia de los embarazos terminados por operación cesárea en México durante 1991-1995. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:308-17.
10. Racinet C, Bouzid F. Cesáreas. *Encicl Méd Quir* 1994;41900:1-21.
11. Millar JM. Maternal and neonatal morbidity and mortality in cesarean section. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988;15:629-8.
12. Guzmán SA, Martín DA, Alfaro AN. ¿La reducción de cesáreas de 28 a 13% incrementa o no la mortalidad materna y perinatal?: la gran duda. *Ginecol Obstet Mex* 1993;66:122-5.
13. Rosales AE, Felguérez FJ. Impacto sociodemográfico de 15 años de planificación familiar. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:443-50.
14. Loverro G y cols. Maternal complications associated with cesarean section. *J Perinat Med* 2001;29:322-6.

Tumor phyllodes: experiencia institucional

Carlos Aranda Flores,* Emilio José Olaya Guzmán,** Alinne Colin Valenzuela,*** Pedro Silvestre Miguel Pérez****

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: el tumor phyllodes es una neoplasia rara que representa de 0.3 a 1% de los casos de tumores mamarios y de 2 a 3% de los tumores mamarios fibroepiteliales.

Objetivo: conocer la incidencia institucional y caracterizar una serie de casos con diagnóstico de tumor phyllodes de mama.

Material y métodos: tipo de estudio observacional, retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes con dicho diagnóstico atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología entre enero de 1998 y noviembre del 2008; se construyó una serie de casos con las pacientes que contaron con diagnóstico histológico de tumor phyllodes.

Resultados: se obtuvo una incidencia institucional de 0.8% y 12.5% de los casos correspondió a tumor phyllodes maligno. La edad promedio de las pacientes fue de 35 años (14-50 años); el sitio de localización más frecuente fue el cuadrante superior externo; el tamaño promedio de la tumoración obtenido por estudios de imagen (ultrasonografía, mastografía) y por medición directa de la pieza quirúrgica (tumoración) fue de 61 mm (rango 13-150 mm) y 77 mm (30-300 mm), respectivamente. Un solo caso se asoció con embarazo y fue bilateral no sincrónico.

Conclusiones: a pesar de tratarse de una patología poco frecuente, debemos estar pendientes de su diagnóstico y tratamiento oportunos ya que en un porcentaje considerable puede condicionar deformación de la mama y en algunos casos puede ser de características malignas.

Palabras clave: tumor phyllodes.

ABSTRACT

Background: Phyllodes tumor represents one of the fibroepithelial breast neoplasms that accounts for 0.3% to 1% of the breast tumors.

Objective: To describe a case series of patients with phyllodes tumor diagnosis.

Material and methods: We retrospectively reviewed the medical records of patients that had confirmed histological phyllodes tumor collected over a period of ten years.

Results: The incidence was 0.8%, 12.5% of cases corresponded to malignant phyllodes. The average age was 35 years (range 14-50 years); the most frequent site of localization was the superior and external quadrant of the breast; the average tumoral size by image studies (ultrasound or mastography) and by direct measurement was 61 mm (13-150mm) and 77 mm (30-300mm), respectively. One case coexisted with pregnancy.

Conclusions: It is a rare neoplasm, and the clinician must be aware of its timely diagnosis and treatment, if not some cases will develop breast deformity and some others will be borderline or malignant.

Keywords: phyllodes tumor.

RÉSUMÉ

Antecedentes: Phyllode tumeur est une tumeur maligne rare, représentant 0,3 à 1% de tous les cas de tumeurs du sein et de 2 à 3% des tumeurs du sein fibro-épithélial.

Objectif: comprendre l'incidence des institutions et de caractériser un certain nombre de cas diagnostiqués avec des tumeurs du sein phyllodes.

Méthodes: Une étude observationnelle rétrospective. Nous avons examiné les dossiers ayant reçu un diagnostic de tumeur phyllode de patients traités à l'Institut national de périnatalogie de Janvier 1998 à Novembre 2008. Nous avons mené une série d'affaires avec des patients qui présentaient un diagnostic histologique de cette tumeur.

Résultats: il y avait une incidence institutionnelle de 0,8%, dont 12,5% correspondait à une tumeur maligne phyllodes. L'âge moyen était de 35 ans (14 à 50 ans), la localisation la plus fréquente était le quadrant supéro-externe, avec une taille moyenne par des études d'imagerie (échographie, mammographie) a été de 61 mm et par mesure directe de la pièce à usiner chirurgie (tumeur) de 77 mm. Un seul cas a été associée à la grossesse bilatérale et n'était pas synchrone.

Conclusions: Même s'il est une pathologie rare doit être considéré comme le diagnostic et le traitement de la tumeur phyllode parce qu'un pourcentage significatif de patients mai développer une déformation du sein et, dans certains cas être des caractéristiques malignes.

Mots-clés: tumeur phyllode, le diagnostic histologique, échographie, mammographie.

RESUMO

Antecedentes: Tumor dos phyllodes é um tumor raro, representando 0,3 a 1% dos casos de tumores de mama e de 2 a 3% dos tumores de mama fibroepithelial.

Objetivo: Compreender a incidência institucional e caracterizar uma série de casos com diagnóstico de tumor phyllodes de mama.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional. Revisamos os prontuários com diagnóstico de tumor phylloides dos pacientes tratados no Instituto Nacional de Perinatologia de janeiro de 1998 até novembro de 2008. Realizamos uma série de casos com pacientes que tiveram diagnóstico histológico deste tumor.

Resultados: houve uma incidência institucional de 0,8%, dos quais 12,5% corresponderam a phyllodes tumor maligno. A idade média foi de 35 anos (14 a 50 anos), a localização mais freqüente foi o quadrante superior externo, com tamanho médio de exames de imagem (ultra-sonografia, mamografia) foi de 61 mm e pela medição directa da peça de trabalho cirurgia (tumor) de 77 mm. Apenas um caso foi associado com a gravidez não foi bilateral e síncrona.

Conclusões: Embora seja uma condição rara deve ser considerado o diagnóstico e tratamento do tumor phylloides porque um percentual significativo de pacientes pode desenvolver-se a deformação da mama e em alguns casos, características de malignidade.

Palavras-chave: tumor phyllodes, diagnóstico histológico, ultra-sonografia, mamografia.

El tumor phyllodes fue descrito por primera vez en 1838 por Johannes Muller; en un inicio se le consideró maligno y se le denominó cystosarcoma phyllodes (tumor carnoso, “sarcoma”; surcos y quistes, “cysto”; forma de hoja, “phyllodes”). Se trata de una neoplasia fibroepitelial cuya incidencia es de 0.3 a 1% de todos los tumores mamarios; se presenta en todas las edades, aunque los 35 años son la edad promedio del diagnóstico y en mujeres latinas ocurre a edades más tempranas. Se ha reportado una mayor incidencia en mujeres blancas. Entre los posibles factores que estimulan su crecimiento se encuentran los antecedentes de traumatismo, lactancia y embarazo.^{1,2}

El tumor phyllodes muestra un grado variable de conducta clínica, desde completamente benigno hasta con potencial para recurrir de forma local o tener metástasis con una mortalidad significativa.³

Por lo general se presenta de forma unilateral y circunscrita; su consistencia es firme y no adherida a otras

estructuras, su coloración es blanca-grisácea y puede tener focos de hemorragia y necrosis.⁴

Respecto de su origen histológico, se considera que el tumor puede surgir de fibroadenomas preexistentes, aunque también los reportan como lesiones *de novo*. Contiene elementos de epitelio y de estroma, el cual deriva exclusivamente del “estroma interlobular especializado” y le da una apariencia mixoide. En la actualidad, el tumor phyllodes se clasifica de tres formas de acuerdo con las características histológicas, que son: a) benigno, b) de baja malignidad o limítrofe y c) maligno. Independientemente de si es benigno o maligno, este tipo de tumor puede tener recidivas.⁵

En términos clínicos se observa como un tumor voluminoso, móvil, de rápido crecimiento y con protrusión de la piel, la cual es brillante, adelgazada y con red venosa superficial aumentada visible. Anteriormente se consideraba que debían ser muy voluminosos, pero en la actualidad se reconoce que pueden tener diversos tamaños.^{2,6}

Para su diagnóstico se han empleado métodos como la mastografía, en la cual suelen observarse masas deli-cadamente marginadas, lobuladas y con aspecto de tejido blando. Otro medio diagnóstico es el ultrasonido (USG), en el cual la tumoración suele aparecer con márgenes tenues y ecos heterogéneos internos sin atenuación acústica, sin ser éstos datos patognomónicos. Con el empleo de biopsia por aspiración no es posible obtener un diagnóstico definitivo ya que esta lesión representa un espectro de tumores fibroepiteliales.⁶⁻⁹

La conducta quirúrgica recomendable es la extirpación completa del tumor con tejido sano alrededor del mismo; en casos de gran tamaño es preciso recurrir a la mastectomía simple.^{6,10-12}

* Coordinador del servicio de oncología.

** Médico adscrito al servicio de oncología.

*** Residente de ginecología y obstetricia.

**** Médico adscrito al servicio de patología.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. Carlos E. Aranda Flores, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, Lomas Virreyes, Miguel Hidalgo 11000, México D.F.

Correo electrónico: aranda_floresc@hotmail.com

Recibido: febrero, 2009. Aceptado: mayo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Aranda FC, Olaya GEJ, Colín VA, Miguel PPS. Tumor phyllodes: experiencia institucional. Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):567-572.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes con diagnóstico de tumor mamario durante el periodo comprendido entre enero de 1998 y noviembre del 2008, de los cuales se obtuvieron 16 casos con el diagnóstico histológico de tumor phyllodes de la glándula mamaria; los casos incluidos fueron diagnosticados y tratados en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Un diseño de serie de casos permitió el análisis de los expedientes con el diagnóstico en cuestión y se realizó estadística descriptiva mediante el uso del programa SPSS versión 16.

RESULTADOS

De los 16 casos incluidos, 12.5% correspondió a tumor phyllodes maligno. Respecto de las características demográficas, la edad promedio de las pacientes fue de 35 años (rango, 14-50 años), su peso promedio fue de 63.5 kg con un rango de índice de masa corporal de 19.9 a 39.6 kg/m²; 86% de las mujeres se reportaron como previamente sanas y sin antecedentes de patología mamaria. El 70% ingresó a la institución por causa de la tumoración; a una de ellas se le había diagnosticado cáncer de mama, el motivo de ingreso de 20% fue esterilidad, dos pacientes fueron admitidas para control prenatal y 25% eran mujeres nulíparas al momento del diagnóstico.

Todas las pacientes reportaron haber identificado la tumoración mamaria mediante autoexploración; las localizaciones más frecuentes (53%) fueron en el cuadrante superoexterno y en el área central retroareolar, sin predominio del lado mamario. La mastografía fue el primer estudio de imagen solicitado y el ultrasonido fue complementario. Dichos estudios sugirieron la posibilidad de tumor phyllodes sólo en un tercio de las pacientes (figuras 1 y 2). El tamaño promedio de la tumoración medida por imagen fue de 61 mm (rango 13-150 mm).

A 44% de las pacientes se les realizó una biopsia incisional previa y el reporte más frecuente fue de fibroadenoma.

Todas las mujeres con sospecha diagnóstica de tumor phyllodes fueron sometidas a cirugía; a siete de ellas se les practicó una mastectomía simple, otras siete fueron sometidas a escisión con márgenes amplios y al resto de las pacientes se les realizó una segunda cirugía debido a que se reportaron bordes positivos (cuadro 1).

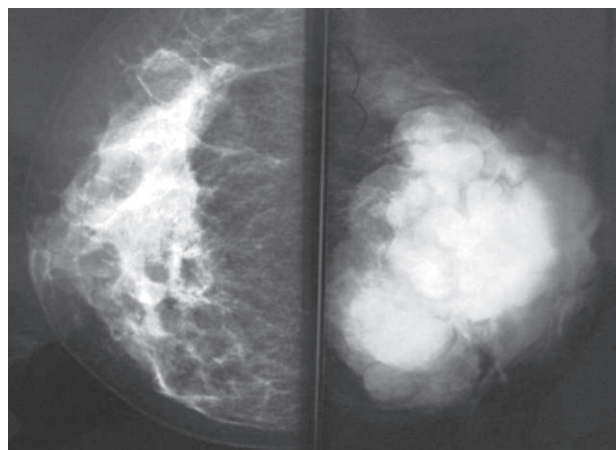


Figura 1. Mastografía, se observa en la mama izquierda gran tumoración con aumento de la densidad

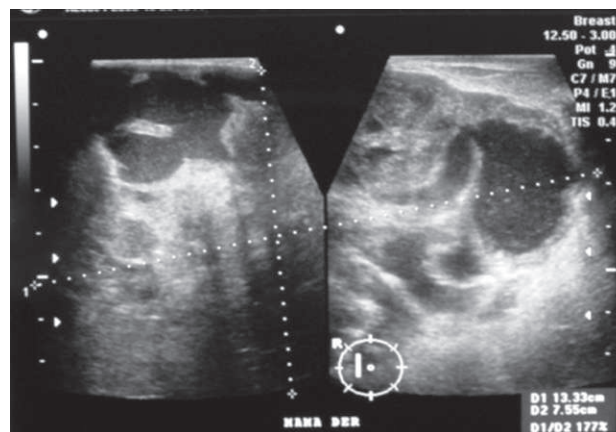


Figura 2. Ultrasonografía, tumor heterogéneo de la mama derecha

Cuadro 1. Tamaño de la tumoración y tratamiento

Tamaño	Escisión local	Ampliación de bordes	Mastectomía simple
<5 cm	3		
5 a 10 cm	4	2	5
>10 cm		2	

El diagnóstico final se estableció por medio de estudio histopatológico definitivo (figuras 3 y 4) y la dimensión promedio de las tumoraciones fue de 77 mm (30-300 mm). (figuras 5 y 6).

Todas las pacientes fueron citadas a consulta posterior a la cirugía para su seguimiento; sin embargo, una de ellas ya no acudió. En la última consulta reportada en el expe-

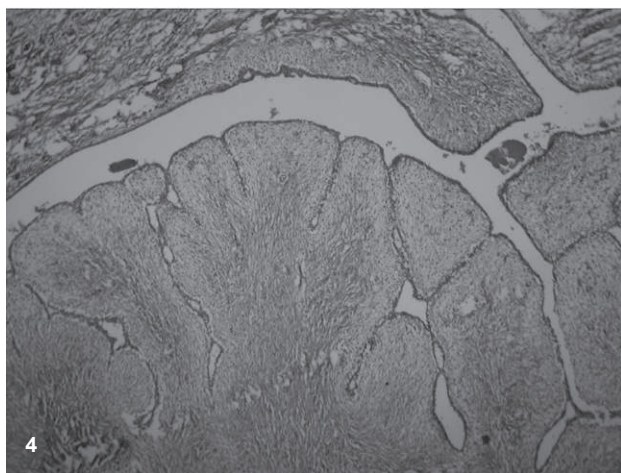
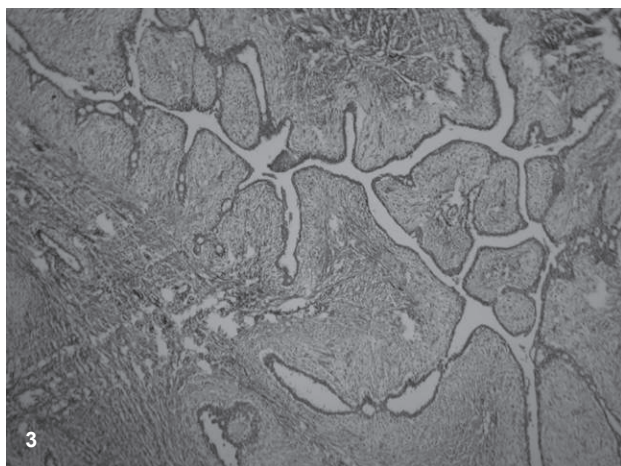


Figura 3 y 4. Histología que muestra grietas alargadas delimitadas por un epitelio, uno de los rasgos característicos del tumor phyllodes que le otorga la morfológica similar a la de una hoja

diente se encontró que 60% de las mujeres no presentaron recurrencias ni otras patologías mamarias; en dos de las mujeres se identificó una nueva tumoración no mamaria ipsilateral no palpable (aún no se cuenta con el diagnóstico histológico porque no se les ha practicado cirugía), otra paciente presentó un tumor phyllodes contralateral un año después de la extirpación del primero y una de las pacientes con diagnóstico de phyllodes maligno falleció a los diez años de seguimiento.

Los estudios de gabinete con los cuales se realizó el seguimiento fueron la mastografía realizada en un tercio de las pacientes, el ultrasonido empleado en 37% de las



Figura 5. Transquirúrgico, escisión de tumor phyllodes de la mama derecha en una paciente de 50 años de edad

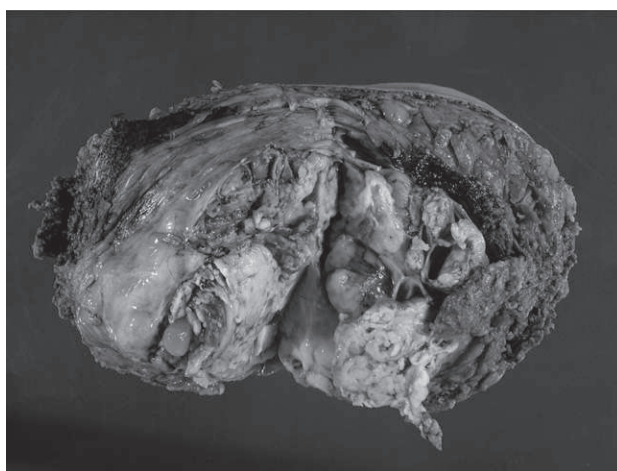


Figura 6. Corte macroscópico de mama derecha con tumor phyllodes benigno

mujeres y el resto del seguimiento, hasta el momento, se ha realizado únicamente mediante clínica. En los estudios de seguimiento, los hallazgos reportados con más frecuencia fueron las calcificaciones de características benignas (20%), seguidas por cambios compatibles con condición fibroquística de la mama y por ectasia ductal.

DISCUSIÓN

El tumor phyllodes es una neoplasia mamaria fibroepitelial poco frecuente y en este trabajo se determinó una incidencia institucional de 0.86% (16 casos); de los cuales,

12.5% correspondió a tumores malignos, sin documentarse ningún caso de tumor limítrofe. Los porcentajes antes mencionados son similares a los reportados en la literatura.¹³⁻¹⁵

Este tipo de tumor puede presentarse a cualquier edad entre los 10 y los 90 años, con un pico de incidencia entre los 30 y 40 años de edad,^{13,16} datos que corresponden con nuestros resultados, ya que la mayoría de las pacientes fueron diagnosticadas entre los 30 y 35 años de edad y las dos pacientes con diagnóstico de malignidad eran mayores de 35 años. La mayoría de las pacientes contaba con al menos un embarazo previo y sólo en una paciente el tumor coexistió con embarazo.¹⁷

En nuestra serie de casos, todas las mujeres reportaron, tumoración en la mama; sin embargo, debe tomarse en cuenta que pueden existir casos en los cuales la tumoración es hallazgo de algún auxiliar diagnóstico sin que sea evidente a nivel clínico.

También se ha reportado que entre 20 y 30% de las pacientes pueden referir un crecimiento rápido del tumor;¹⁵ incluso puede ocurrir rotura cutánea secundaria a presión local y necrosis.

La localización tumoral fue unilateral en todos los casos y el tamaño promedio por imagen fue menor que el reportado por patología (61 vs 77 mm), similar a lo publicado^{13,15,16} y, aunque la dimensión promedio de las lesiones malignas fue mayor (82 mm), no existe consenso en que el tamaño pueda sugerir la presencia de tumor phyllodes o la malignidad del mismo.^{6,8,16} El tamaño tampoco impacta en la recurrencia local, pero sí afecta en las metástasis a distancia.¹⁹ En su estudio, Chaney y colaboradores encontraron que los tumores con sobre-crecimiento estromal mayor a 5 cm desarrollaron metástasis en 43% de los casos.¹⁰

Una vez que se sospecha el diagnóstico, debe confirmarse mediante estudio histológico, pues la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) no es un estudio confiable debido a la composición tisular del tumor,^{5,21,22} razón por la cual es necesaria la extirpación de la tumoración.

Respecto de la expresión de receptores hormonales, ésta no fue determinada en ninguno de nuestros casos; no obstante, en la literatura se ha reportado que los receptores de estrógeno se identifican en aproximadamente 43% de los casos y es mayor en los tumores benignos; la expresión de receptores progestacionales es más elevada pues representa 84% del epitelio y menos de 5% en células

estromales, tanto en los tumores benignos como en los limítrofes y malignos.²³⁻²⁶

El tratamiento recomendado es la escisión de la lesión con bordes quirúrgicos negativos. No existe una regla sobre el borde quirúrgico libre óptimo para evitar recurrencia pero se conoce que la escisión del tumor sin borde libre de neoplasia se asocia con una mayor recurrencia, por lo cual se considera prudente permitir 2 cm de margen libre de tumor.^{2,15} En caso de presentarse una recurrencia, puede manejarse con una mastectomía subsecuente sin impacto en la supervivencia total. A 60% de los casos incluidos en este estudio se les realizó escisión de la tumoración con márgenes amplios; dos de las pacientes fueron sometidas a otra intervención debido a que la histopatología reportó bordes quirúrgicos con lesión y las demás mujeres fueron tratadas mediante mastectomía simple, incluso las dos mujeres con enfermedad maligna. En términos generales, este manejo concuerda con el reportado y sugerido por otros autores.^{10,15,16}

Tres pacientes han presentado una nueva tumoración mamaria, sin que aún estas lesiones demuestren ser recurrencias. En la literatura se reportan recurrencias de 0 a 60%; por ejemplo, en una de las series de casos más numerosas y recientes, Ben-Hassouna reportó una recurrencia de 12.2%,¹⁵ por lo cual es importante el correcto seguimiento de las pacientes.¹⁹ Cuatro de nuestras pacientes dejaron de acudir a su seguimiento y una de las mujeres con tumor maligno falleció a los diez años del diagnóstico sin ser posible documentar recidiva o metástasis.

Debido a que se trata de una patología poco frecuente, resulta difícil la realización de estudios prospectivos que nos permitan dar un valor específico a las características y a los factores de riesgo asociados con esta neoplasia. Es necesario continuar evaluando de forma exhaustiva a estas pacientes y acotar los antecedentes, síntomas y hallazgos que puedan ser relevantes. Se considera que la escisión local con márgenes libres de lesión es un tratamiento adecuado en el caso de que la relación mama-tumor lo permita. En caso de malignidad, la mastectomía simple puede ser una opción; sin embargo, es necesario individualizar cada caso para decidir el tipo de cirugía a efectuar. Es importante insistir en el seguimiento postquirúrgico de las pacientes y hacerlas conscientes de que, a pesar de tratarse de una enfermedad benigna en la mayoría de los casos, puede presentar recidivas.

REFERENCIAS

- Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cytosarcoma phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1993;71:3020-4.
- Reinfuss, M, Mitus J, Duda K. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumors of breast. Analysis of 170 cases. *Cancer* 1996;77:910-6.
- Lerwill MF. Biphasic lesions of the breast. *Sem Diag Pathol* 2004;21:48-56.
- De Roos W, Kye P, Dent D. Factors leading to local recurrence or death after surgical resection of phyllodes tumors of the breast. *Br J Surg* 1999;86:396-9.
- Dillon M, Quinn C, McDermott E, O'Doherty A, O'Higgins N, Hill A. Needle core biopsy in the diagnosis of phyllodes neoplasm. *Surgery* 2006;140:779-84.
- Chua C, Thomas A, Ng B. Cystosarcoma phyllodes; a review of surgical options. *Surgery* 1989;105:141-7.
- Liberman L, Bonaccio E, Hmele-Bena D, Abramson A, Cohen M. Benign and malignant phyllodes tumors: mammographic and sonographic findings. *Radiology* 1996;198:121-4.
- Farria D, Gorczyca D, Barsky S, Sinha S, Basset L. Benign phyllodes tumor of the breast. MR imaging features. *Am J Roentgenol* 1996;167:187-9.
- Chao TC, Lo YF, Chen SC, Chen MF. Sonographic features of phyllodes tumors of the breast. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:64-71.
- Chaney, A, Pollack A, McNeese. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000;89:1502-11.
- Paredes A, García K. Cistosarcoma phyllodes: Análisis de 9 casos clínicos y revisión bibliográfica. *Cancerología* 1989;35:805-9.
- Mangi A, Smith B, Gadd M, Tanabe K, Ott M, Souba W. Surgical management of phyllodes tumors. *Arch Surg* 1999;134:487-93.
- Serrano J, Miranda H, Sandoval F, De la Garza J. Tumor phyllodes comunicación de 110 casos. Revisión de la literatura. *Rev Inst Nac Cancerol* 1988;34:523-31.
- Rowell M, Perry RR, Hsiu J, Barranco S. Phyllodes tumors. *AM J Surg* 1993;165:376-9.
- Ben Hassouna J, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, et al. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg* 2006;192:141-7.
- Norris HJ, Taylor HB. Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes – analysis of 94 cases. *Cancer* 1967;20:2090.
- Aranda C, Sotelo M, Torres A, Zarate M. Tumor phyllodes y embarazo: reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:387-92.
- Pietruzka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes – a clinico-pathologic analysis of 42 cases. *Cancer* 1978;41:1974-83.
- Fou A, Schnabel FR, Hamele-Bena D, Wei XJ, et al. Long-term outcomes of malignant phyllodes tumors patients: an institutional experience. *Am J Surg* 2006;192:492-5.
- Rajan P, Cranor M, Rosen P. Cystosarcoma phyllodes in adolescent girls and young women. A study of 45 patients. *Am J Surg Pathol* 1998;22:64-9.
- Hawkins RE, Schofield JB, Fisher C, et al. The clinical and histological criteria that metastasis from cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1992;69:141-7.
- Umekita Y, Yoshida H. Immunohistochemical study of hormone receptor and hormone-regulated protein expression in phyllodes tumour: comparison with fibroadenoma. *Virchows Arch* 1998;433:311-4.
- Tse G, Lee C, Kung F. Hormonal receptors expression in epithelial cell of mammary phyllodes tumours correlates with pathologic grade of the tumor; a multicenter study of 143 cases. *Am J Clin Pathol* 2002;118:552-6.
- Tse G, Hoon Tan P. Recent advances in the pathology of fibroepithelial tumours of the breast. *Curr Diag Pathol* 2005;11:426-34.
- Tan PH, Jayabaskar R, Chuah KL, et al. Phyllodes tumors of the breast; the role of pathologic parameters. *Am J Clin Pathol* 2005;123:1-12.
- Eroglu E, Irkkan C, Ozsoy M, Eroglu F. Phyllodes tumor of the breast: case series of 40 patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25:123-5.

Gemifloxacino para el tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias (cistitis aguda)

Joseph M Blondeau,* Glenn S Tillotson**

RESUMEN

Las infecciones no complicadas de las vías urinarias son una causa significativa y creciente de morbilidad en mujeres jóvenes. Lo común es que estas infecciones sean causadas por *Escherichia coli* o *Staphylococcus saprophyticus*. *Escherichia coli* es resistente a varios antibióticos empíricos: amoxicilina, trimetoprima-sulfametoxazol y, más recientemente, a algunas de las fluoroquinolonas más antiguas. El gemifloxacino es una fluoroquinolona con excelente actividad *in vitro* contra muchas bacterias adquiridas en la comunidad que causan infecciones de vías respiratorias o urinarias. Este antibiótico tiene un mecanismo de acción único y dual dirigido contra la ADN girasa y ADN topoisomerasa II, lo que asegura concentraciones inhibitorias mínimas bajas contra *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *S. saprophyticus* y otras que atacan las vías respiratorias. En dos estudios clínicos con asignación al azar se evaluó a mujeres jóvenes con infecciones no complicadas de las vías urinarias tratadas con 320 mg de gemifloxacino una vez al día durante tres días. El gemifloxacino se comparó con ofloxacino o ciprofloxacino administrados en dosis y duraciones aprobadas y demostró ser eficaz con tasas de éxito clínico de 95% o más en ambos estudios. El gemifloxacino demostró ser seguro y bien tolerado. La administración de una sola dosis al día es una alternativa segura y eficaz entre las opciones empíricas actuales para el tratamiento de pacientes con infecciones no complicadas de las vías urinarias.

Palabras clave: infecciones urinarias no complicadas, gemifloxacino, mujeres jóvenes.

ABSTRACT

Uncomplicated urinary infections are a significant and growing cause of morbidity amongst young women. Commonly these infections are caused by *Escherichia coli* or *Staphylococcus saprophyticus*. *Escherichia coli* is resistant to several empirical antibiotics: amoxicillin, trimetoprima-sulfamethoxazole and, more recently, to some more old fluoroquinolones. Gemifloxacin is a fluoroquinolone with an excellent *in vitro* activity against many community acquired bacteria which cause respiratory or urinary infections. This antibiotic has a very unique and dual action mechanism directed against girasa and topoisomerasa II DNA, which grants minimum low inhibitory concentrations against *Escherichia coli*, *Klebsiella* and *S. saprophyticus* species and others attacking respiratory system. Young women with uncomplicated urinary infections were evaluated in two random clinical studies; they were treated with 320 mg gemifloxacin once a day for three days. Gemifloxacin was compared to ofloxacin or ciprofloxacin in approved doses and durations and it proved to be useful with clinical success rates of 95% or more in both studies. Gemifloxacin showed to be safe and well tolerated. A dose a day is a safe and useful alternative amongst current empirical options to treat patients with uncomplicated urinary infections.

Key words: uncomplicated urinary infections, gemifloxacin, young women.

RÉSUMÉ

Les infections non compliquées des voies urinaires sont une cause importante et croissante de morbidité chez les femmes jeunes. Souvent, ces infections sont causées par *Escherichia coli* ou *Staphylococcus saprophyticus*. *Escherichia coli* est résistante à plusieurs antibiotiques empiriques: l'amoxicilline, l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole et, plus récemment, quelques-uns des fluoroquinolones âgées. Le géfifloxacine est une fluoroquinolone avec une excellente activité *in vitro* contre de nombreuses bactéries de la communauté a acquis les infections qui causent des voies respiratoires ou des voies urinaires. Cet antibiotique a un mécanisme d'action unique et double à l'encontre de la gyrase de l'ADN et l'ADN topoisomérase II, qui garantit des concentrations minimales inhibitrices faibles contre *Escherichia coli*, *Klebsiella* espèces et *S. saprophyticus* et d'attaquer les voies respiratoires. Dans deux cliniques randomisés a évalué les jeunes femmes à des infections non compliquées des voies urinaires géfifloxacine traités avec 320 mg une fois par jour pendant trois jours. Le géfifloxacine a été comparé à l'ofloxacine ou ciprofloxacine administrée à des doses et les durées adoptées et prouvé son efficacité avec des taux de succès clinique de 95% ou plus dans ces deux études. Géfifloxacine était sécuritaire et bien toléré. L'administration d'une dose par jour est une alternative sûre et efficace entre les options existantes pour le traitement empirique des patients atteints d'infections non compliquées du tractus urinaire.

Mots-clés: infection urinaire non compliquée, géfifloxacine, les jeunes femmes.

RESUMO

Infeções não complicadas do trato urinário é uma causa significativa e crescente de morbidade em mulheres jovens. Comumente estas infecções são causadas por *Escherichia coli* ou *Staphylococcus saprophyticus*. *Escherichia coli* resistente a vários antibióticos empíricos: amoxicilina, sulfametoxazol-trimetoprim e, mais recentemente, algumas das fluoroquinolonas mais velhos. O gemifloxacina é uma fluoroquinolona com excelente atividade in vitro contra muitas bactérias da comunidade que causam infecções respiratórias ou do trato urinário. Este antibiótico tem um único mecanismo de ação e dupla contra DNA girase e DNA topoisomerase II, que assegura baixas concentrações inibitórias mínimas contra *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp e *S. saprophyticus* e atacando outras doenças respiratórias. Em dois clínico randomizado avaliou mulheres jovens com infecções complicadas do trato urinário tratadas com gemifloxacina 320 mg uma vez ao dia por três dias. O gemifloxacina foi comparado com ofloxacina ou ciprofloxacina administrada em doses e durações adotadas e mostraram eficazes com taxas de sucesso clínico de 95% ou mais em ambos os estudos. Gemifloxacina era segura e bem tolerada. A administração de uma dose por dia é uma alternativa segura e eficaz entre as opções existentes para o tratamento empírico de pacientes com infecções complicadas do trato urinário.

Palavras-chave: ITU não complicada, gemifloxacina, as mulheres jovens.

Las infecciones no complicadas de las vías urinarias adquiridas en la comunidad (cistitis aguda) son un problema mundial común. Si en Estados Unidos suceden más de ocho millones de episodios al año, podría inferirse que en México, por lo menos, habrá tres millones de casos. La bacteria aislada con más frecuencia en este tipo de infecciones es *Escherichia coli*, causante de 70 a 85% de los casos. La resistencia antibacteriana en esta especie ha impulsado la creación de pautas de tratamiento por parte de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (IDSA, por sus siglas en inglés). En 1999 se hizo una revisión de la eficacia de varios antimicrobianos en el tratamiento de la cistitis bacteriana no complicada¹ y el efecto de la duración del tratamiento en los resultados. En las áreas geográficas donde el predominio de la resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol y a la trimetoprima es menor de 20%, las pautas recomiendan estos antibióticos como tratamiento de primera elección; sin embargo, en las áreas donde la tasa de resistencia es mayor a 20%, recomiendan tres días de tratamiento con

una fluoroquinolona. Entre las fluoroquinolonas indicadas para regímenes de tres días, el ofloxacina, norfloxacina, ciprofloxacina y levofloxacina son similares en eficacia. En este artículo se revisan los datos correspondientes al mesilato de gemifloxacina para el tratamiento de las infecciones bacterianas no complicadas de vías urinarias en mujeres jóvenes.

EPIDEMIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIBACTERIANA

Las infecciones agudas no complicadas de las vías urinarias en adultos incluyen episodios de cistitis y pielonefritis agudas que ocurren en individuos sanos; la mayoría, mujeres sin factores de riesgo asociados con complicaciones o fracaso del tratamiento. Las encuestas efectuadas en consultorios de la comunidad y de ingresos al hospital estiman que cada año en Estados Unidos ocurren más de ocho millones de episodios de cistitis aguda.² Es razonable deducir que cada año ocurren, al menos, tres millones de casos en México, de acuerdo con el tamaño de la población y los datos demográficos. La cistitis aguda está relacionada con una morbilidad significativa. Foxman y Frerichs reportaron que cada episodio de infecciones no complicadas de las vías urinarias en mujeres jóvenes se asoció con 6.1 días de síntomas, 2.4 días de actividad restringida, 1.2 días en los que no pudieron asistir a clases o trabajar y 0.4 días en cama.³ Se estima que en Estados Unidos el costo de la evaluación y tratamiento de las mujeres con infecciones no complicadas de las vías urinarias es superior a mil millones de dólares al año.⁴ A la inversa, una infección complicada de las vías urinarias se relaciona con un factor (género masculino, edad avanzada, embarazo, catéter urinario permanente, instrumentación de las vías

* Departamento de Microbiología Clínica, Hospital de la Royal University y Saskatoon Health Region, Departamentos de Microbiología e Inmunología y Patología, Universidad de Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canadá.

** Public Health Research Institute, Newark, NJ, Estados Unidos.

Correspondencia: Dr. JM Blondeau. Department of Clinical Microbiology. Royal University Hospital 103 Hospital Drive Saskatoon, Saskatchewan, Canada S7N 0W8.
Correo electrónico: joseph.blondeau@saskatoonhealthregion.ca
Recibido: marzo, 2009. Aceptado: octubre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Blondeau JM, Tillotson GS. Gemifloxacina para el tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias (cistitis aguda). Ginecol Obstet Mex 2009; 77(12):573-582.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

urinarias, tratamiento reciente con antimicrobianos, diabetes, inmunosupresión y otros factores menos comunes) que aumenta el riesgo de adquirir la infección o de que el tratamiento fracase.⁵

Es indispensable diferenciar la cistitis aguda de la pielonefritis aguda, por dolor en el flanco, fiebre, vómitos y náusea o sensibilidad costovertebral y puede ocurrir en ausencia de síntomas de cistitis. Esta situación puede variar en términos de una enfermedad de leve a moderada a una que amenaza la vida con disfunción sistémica multiorgánica, incluido el síndrome de sepsis.

Los agentes causantes de infecciones no complicadas de vías urinarias inferiores son: *Escherichia coli* (70-90%) y *Staphylococcus saprophyticus* (5-20%). Otras enterobacteriáceas, como las especies de *Klebsiella* o *Proteus mirabilis* o *Enterococcus* spp también se aíslan, casi siempre en tasas menores a 2% cada una. En 15-20% de los pacientes sintomáticos, la bacteriuria no puede descubrirse mediante los métodos habituales.⁵

Varios estudios de pacientes con infecciones no complicadas de las vías urinarias han demostrado repetidamente que *Escherichia coli* es el patógeno causal más común, y las especies de *S. saprophyticus* y *Klebsiella* las de menor frecuencia. En 2003, Andrade y colaboradores⁶ condujeron un estudio multinacional como parte del Programa global de vigilancia antimicrobiana del SENTRY, con diez sitios en cinco países. Se recolectaron 611 aislamientos de pacientes con infecciones no complicadas de las vías urinarias adquiridas en la comunidad. Las especies aisladas con más frecuencia fueron: *Escherichia coli*, 66%; *Klebsiella* spp, 7%; *Proteus mirabilis*, 6.4%; *Enterococcus* spp, 5.6%; *Pseudomonas aeruginosa*, 4.6%; *Streptococcus agalactiae*, 2.3%; *S. saprophyticus*, 1.3%; *K. oxytoca*, 1.1%; *Enterobacter cloacae*, 1.0%; y *Serratia marcescens*, 0.8%. Estos hallazgos son similares a los de Zhanel y colaboradores⁷ y los de Kahlmeter.⁸

Se probó la susceptibilidad de esas cepas a una gama de antibacterianos de prescripción común, incluidas cuatro quinolonas: ácido nalidíxico, ciprofloxacino, levofloxacino y gatifloxacino. Se observaron niveles altos de resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol, ampicilina y ampicilina-sulbactam entre *E. coli*, *Klebsiella* spp y *P. mirabilis* (cuadro 1). Es interesante observar que hubo diferencias notables en cuanto a actividad entre los compuestos quinolónicos probados (cuadro 1). En particular, las tasas de resistencia fueron más bajas para gatifloxacino (7.7 a

Cuadro 1. Tasas de resistencia (%) de cepas seleccionadas de aislamientos de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. Estudio SENTRY 2003⁶

Antibacteriano	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>P. mirabilis</i>
Ampicilina	53.6	74.4	41.0
Amp-sulbactam	23.3	25.6	10.3
Cefuroxima	2.2	16.3	7.7
Ácido nalidíxico	29.3	25.6	15.4
Ciprofloxacino	21.6	18.6	10.3
Gatifloxacino	17.1	16.3	7.7
Levofloxacino	18.6	16.3	5.1
Nitrofurantoína	6.9	48.8	97.4
TMP-SMX	40.4	20.9	28.2

17.1% comparados con 10.3-21.6% para ciprofloxacino), otra fluoroquinolona de acción dual. Existen diferencias claras en la actividad entre los miembros de esta clase y no debe suponerse que la resistencia al ciprofloxacino es la misma que para otras quinolonas.

GEMIFLOXACINO: ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

El gemifloxacino es una fluoroquinolona avanzada, aprobada en varios países, incluido México (2005), para tratar diversas infecciones de las vías respiratorias. También se estudió en especies bacterianas relacionadas con infecciones de vías urinarias, como: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp y *Enterobacter* spp. Por lo general, el gemifloxacino fue tan activo *in vitro* como el ciprofloxacino y el levofloxacino contra los patógenos urinarios más frecuentes (cuadro 2).⁹ Otros autores también han demostrado la excelente actividad del gemifloxacino contra una amplia variedad de enterobacteriáceas.¹⁰⁻¹³ Los valores de la CMI₉₀ típicos para el gemifloxacino contra los patógenos urinarios están en el rango de 0.031-0.25mg/L, actividades muy similares a las del ciprofloxacino y el levofloxacino.

GEMIFLOXACINO: ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS Y FARMACODINÁMICOS

El éxito del tratamiento antibacteriano de las infecciones no complicadas de las vías urinarias puede predecirse mediante cuatro parámetros: 1) concentración inhibitoria mínima de los aislamientos clínicos, 2) perfil farmacocinético, 3) perfil farmacodinámico y 4) unión del fármaco a las proteínas.¹⁴

Cuadro 2. Comparación *in vitro* de gemifloxacino y otras tres fluoroquinolonas contra especies gramnegativas seleccionadas⁹

Antibacteriano	Gemifloxacino		Ciprofloxacino		Levofloxacino		Moxifloxacino	
	CMI ₉₀	Rango	CMI ₉₀	Rango	CMI ₉₀	Rango	CMI ₉₀	Rango
<i>Escherichia coli</i> (81)	0.008	<0.002->2.0	0.016	0.002->1.0	0.016	0.004->2.0	0.031	<0.008-8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (33)	0.063	<0.004-0.5	0.016	0.004-0.5	0.031	<0.031-1.0	0.06	0.016-1
<i>K. oxytoca</i> (15)	0.031	<0.004-1	0.016	0.004-0.25	0.031	<0.008-0.25	0.5	0.016-1
<i>Enterobacter cloacae</i> (17)	0.016	<0.008-1	0.008	0.004-0.03	0.031	<0.008-0.063	0.063	0.016-0.125
<i>Proteus mirabilis</i> (43)	0.125	0.008-4	0.063	0.016-0.5	0.063	<0.031-1	0.25	0.063-4

Para determinar los parámetros farmacológicos del gemifloxacino se efectuó un estudio bactericida en orina que incluyó a 16 voluntarios: ocho hombres y ocho mujeres. Cada uno recibió dosis orales individuales de 320 mg de gemifloxacino y 400 mg de ofloxacino en dos ocasiones separadas para evaluar la excreción urinaria y las concentraciones bactericidas urinarias (UBT, por sus siglas en inglés). Las concentraciones bactericidas urinarias (dilución doble más alta en la orina que aún era bactericida) se determinaron para una cepa de referencia y nueve aislamientos de infecciones no complicadas de las vías urinarias. Los aislamientos tenían concentraciones mínimas inhibitorias para gemifloxacino en límites de 0.008-1.0 mg/L.

El análisis farmacocinético del gemifloxacino mostró concentraciones urinarias durante 24 horas con punto máximo de 144 mg/L a 20 mg/L a las 24 horas (un nivel 500-2,000 veces la concentración mínima inhibitoria de *Escherichia coli*, el patógeno de infecciones no complicadas de vías urinarias más común). Las concentraciones de ofloxacino también fueron considerablemente más altas que el resto, sobre todo debido a la proporción más alta del fármaco excretado por la orina. Los hallazgos se resumen en el cuadro 3.¹⁵ Los datos del cuadro indican que una dosis oral individual diaria de 320 mg de gemifloxacino proporciona suficiente cantidad de fármaco para erradicar eficazmente la mayor parte de los patógenos en infecciones de vías urinarias no complicadas.

GEMIFLOXACINO: ESTUDIOS CLÍNICOS EN INFECCIONES AGUDAS NO COMPLICADAS DE VÍAS URINARIAS

Existen dos estudios clínicos del mesilato de gemifloxacino en infecciones no complicadas de vías urinarias en mujeres jóvenes:

Cuadro 3. Comparación de títulos bactericidas urinarios de gemifloxacino y ofloxacino para diez cepas bacterianas¹⁵

Cepa de prueba	Número de cepa de laboratorio	CIM/CBM* (mg/L)	
		Gemifloxacino	Ofloxacino
<i>E. coli</i>	ATCC 25922	0.016/0.016	0.06/0.06
<i>K. pneumoniae</i>	595	0.03/0.03	0.06/0.06
<i>P. mirabilis</i>	414	0.125/0.25	0.125/0.125
<i>E. coli</i>	523	0.06/0.06	0.5/0.5
<i>P. aeruginosa</i>	568	1/2	4/4
<i>S. aureus</i>	83	0.008/0.008	0.25/0.25
<i>E. faecalis</i>	60	0.06/0.06	2/2
<i>S. aureus</i>	161	0.25/0.25	4/4
<i>S. aureus</i>	636	2/2	32/32
<i>E. faecalis</i>	55	0.5/2	32/128

* Nota del Traductor: CIM/CBM = concentración inhibitoria mínima/ concentración bactericida mínima

El Estudio 003 fue doble ciego, multicéntrico, de grupo paralelo, de rango de dosis, realizado para comparar la eficacia y seguridad de gemifloxacino oral en dosis de 160 y 320 mg, una vez al día, contra ofloxacino oral 200 mg dos veces al día durante tres días.¹⁶

El Estudio 053 fue doble ciego, doble simulado, multicéntrico, de grupos paralelos, para comparar la eficacia y seguridad del gemifloxacino administrado en una dosis oral individual de 640 o 320 mg, una vez al día durante tres días, contra el ciprofloxacino oral de 250 mg, dos veces al día durante tres días.¹⁷ En ambos estudios el parámetro de eficacia primaria fue la respuesta bacteriológica en la visita postratamiento durante el día 7-10.

El estudio 003 reclutó a 305 mujeres que recibieron el fármaco de estudio y población con intención de tratamiento. La distribución fue de 100 en el grupo de gemifloxacino 160 mg, 101 en la cohorte de 320 mg y 104 en la población de ofloxacino. La mayoría de las mujeres eran blancas, con rangos de edad entre 43 y 45 años, sin diferencias demográficas entre poblaciones con intención

de tratamiento y la población del protocolo. La cantidad de pacientes en cada régimen fue 160 mg 100 con intención de tratamiento/39 de la población del protocolo, 320 mg 101/40 ITT/PP y ofloxacino de 200 mg 104/46.

El estudio se diseñó para mostrar la bioequivalencia entre los tres brazos: gemifloxacino 160 mg y 320 mg, ambas una vez al día, y ofloxacino 200 mg dos veces al día. Los criterios definidos en este estudio (unión más baja del 95% IC $\geq 25\%$) para la población del protocolo y la de intención de tratamiento fue mostrar que la eficacia bacteriológica al final del tratamiento con la dosis diaria de 320 mg una vez al día fue, por lo menos, tan eficaz como la dosis de 160 mg de gemifloxacino y el régimen de 200 mg de ofloxacino dos veces al día. Todas las pacientes debían tener un cultivo positivo al inicio del estudio para un uropatógeno de presunción con cuantificación de colonias mayor de 10^5 UFC/mL. Se efectuaron cuatro visitas para evaluar la respuesta microbiológica, la última se realizó cuatro semanas después del término del tratamiento asignado (días 25-31). El éxito clínico se evaluó en la tercera (días 8-12) y cuarta (días 25-31) visitas y se definió como desaparición suficiente de los signos y síntomas de infección de vías urinarias respecto de la basal sin requerir nuevo tratamiento con antimicrobianos. Las tasas de éxito del gemifloxacino 320 mg⁴⁰ versus ofloxacino⁴⁶ fueron 95.0 vs 93.5% (95% IC 1.5% -8.3%, 11.3%), que corresponden a la comparación reportada en la respuesta bacteriológica de la población del protocolo, al final del tratamiento. La dosis de 160 mg resultó tan eficaz como los otros dos regímenes.

En el protocolo no se hicieron ajustes para las comparaciones de tratamiento, pero sí un análisis posterior más estrecho, con -10% efectuado sobre la base de límites más bajos de intervalo de confianza de 95% bilateral. Según los métodos de análisis de Hochberg y aplicando un intervalo de confianza de 97.5% resultó que 320 mg de gemifloxacino fueron tan eficientes como 200 mg de ofloxacino dos veces al día y 160 mg de gemifloxacino una vez al día administrados durante tres días de tratamiento. En la bacteriología (las poblaciones del protocolo y las de intención de tratamiento), la mayoría de los pacientes con éxito bacteriológico al final del tratamiento también tuvieron éxitos clínicos; sólo un paciente (tratado con ofloxacino) se clasificó como éxito bacteriológico pero fracaso clínico. Por el contrario, la mayoría de los pacientes clasificados como fracasos bacteriológicos, al final

del tratamiento fueron éxitos clínicos, como sucedió en la población del protocolo: dos de dos pacientes en la cohorte de 320 mg, dos de dos en el grupo de 160 mg y dos tercios de los sujetos tratados con ofloxacino.

El resultado de eficacia primaria fue el bacteriológico al final del tratamiento en las poblaciones de protocolo e intención de tratamiento. La bacteria más común fue *Escherichia coli*, que explicó más de 90% de todos los aislamientos del estudio y los tres regímenes obtuvieron una tasa de erradicación mayor de 94% (gemifloxacino 160 mg 97.0% > 320mg 94.4% = ofloxacino 94.3% en la cohorte de *E. coli* de la población del protocolo). Todos los aislamientos de *Proteus mirabilis* se erradicaron con estos regímenes, lo mismo que todas las cepas de *Staphylococcus saprophyticus*. En la bacteriología de la población del protocolo al final del tratamiento, los patógenos originales persistieron en dos pacientes tratados con gemifloxacino 320 mg (ambos con *Escherichia coli*) y tres pacientes con ofloxacino (dos de *Escherichia coli* y uno de *Staphylococcus aureus*). Al final del tratamiento todos los pacientes con patógenos persistentes se clasificaron como éxitos clínicos.

Hubo tres parámetros de eficacia secundaria: 1) respuesta bacteriológica en el seguimiento, 2) respuesta clínica al final del tratamiento y 3) respuesta clínica en el seguimiento. Los resultados se tabularon para la población del protocolo y se resumen en el cuadro 4. En cada comparación, el gemifloxacino a dosis de 320 mg una vez al día durante tres días fue, por lo menos, tan eficaz como el ofloxacino 200 mg dos veces al día en el mismo lapso.

La proporción de eventos adversos, considerados sospechados o quizá relacionados con el tratamiento, fue más alta en la cohorte de gemifloxacino 320 mg (27%) en comparación con gemifloxacino 160 mg (13%) y ofloxacino (16%). La incidencia de náuseas, cefalea, insomnio y diarrea fue casi idéntica en los grupos de gemifloxacino 320 mg y ofloxacino. En el grupo de gemifloxacino 320 mg se observaron: dolor abdominal (seis pacientes) y candidiasis (dos casos), pero no en la cohorte de ofloxacino. La proporción global de pacientes con por lo menos un evento adverso severo fue más alta en el grupo de gemifloxacino de 320 mg (11%) comparado con el grupo de gemifloxacino 160 mg (2%) u ofloxacino (5%). Sin embargo, se consideró que ninguno de estos eventos fue grave y sólo un paciente se retiró del estudio (náusea severa y diarrea). En los pacientes que requerían tratamiento correctivo por

Cuadro 4. Comparación de los parámetros de eficacia secundaria para gemifloxacino 320 mg una vez al día vs ofloxacino 200 mg dos veces al día durante tres días en el Estudio 003

Comparación	Tasa de éxito	Diferencia de tratamiento (95% IC)
Seguimiento de bacteriología de PP (n)		
Gemifloxacino 320 mg (35) vs ofloxacino 200 mg dos veces al día (40)	85.7 vs 82.5%	3.2% (13.3%,19.7%)
Seguimiento de bacteriología de ITT		
Gemifloxacino 320 mg (54) vs ofloxacino (56)	72.2 vs 76.8%	-4.6% (-20.8%,11.7%)
Respuesta clínica al final del tratamiento de PP		
Gemifloxacino 320 mg (79) vs ofloxacino (82)	98.7 vs 97.6%	1.2% (-3.0%,5.3%)
Respuesta clínica al final del tratamiento de ITT		
Gemifloxacino 320 mg (101) vs ofloxacino (104)	93.1 vs 92.3%	0.8% (-6.4%,7.9%)
Seguimiento de respuesta clínica de PP		
Gemifloxacino 320 mg (70) vs ofloxacino (70)	90.0 vs 82.9%	7.1% (-4.1%,18.4%)
Seguimiento de respuesta clínica de ITT		
Gemifloxacino 320 mg (101) vs ofloxacino (104)	81.2 vs 80.8%	0.4% (-10.3%, 11.2%)

algún evento adverso no hubo diferencias entre las cohortes. En este estudio no hubo decesos.

Este estudio se diseñó para comparar dos regímenes de dosificación de gemifloxacino en comparación con una opción de tratamiento convencional para infecciones no complicadas de las vías urinarias, ofloxacino 200 mg dos veces al día durante tres días. Los tres grupos de tratamiento fueron muy similares en cuanto a características demográficas, la mayoría mujeres blancas. El patógeno causal más común fue *Escherichia coli* (82%), con otros patógenos aislados con menos frecuencia: *P. mirabilis* (6%), *S. saprophyticus* (4%) y *K. pneumoniae* (3%). El gemifloxacino demostró alta actividad *in vitro* contra todos los aislamientos del estudio.

Al final del tratamiento, las tasas de respuesta bacteriológica fueron similares en todos los grupos de tratamiento; exitosas en más de 90% de los pacientes en cada grupo para la bacteriología de la población del protocolo. Estas tasas son similares a las de otros regímenes de curso corto indicados en el tratamiento de pacientes con infecciones no complicadas de vías urinarias.¹ Estas tasas de respuesta bacteriológica se mantuvieron en el seguimiento con 86% de éxito en el grupo de 320 mg de gemifloxacino comparado con 83% en la cohorte de ofloxacino.

Todos los regímenes de tratamiento fueron bien tolerados; sólo hubo tres eventos adversos: cefalea, dolor abdominal y náusea reportados por más de 5% de los pacientes en cualquier grupo. En general, en este estudio quedó de manifiesto que 320 mg de gemifloxacino una vez al día es equivalente a un tratamiento convencional de actualidad para infecciones no complicadas de vías

urinarias, como 200 mg de ofloxacino cada 12 horas durante tres días.

El Estudio 053 se diseñó para demostrar la eficacia bacteriológica de 320 mg de gemifloxacino una vez al día durante tres días o 640 mg de gemifloxacino en una dosis única y comparada con 250 mg de ciprofloxacino dos veces al día durante tres días. Se trató de un estudio prospectivo, con asignación al azar, multicéntrico, doble ciego, doble simulado y de grupos paralelos para evaluar la eficacia clínica y la seguridad del gemifloxacino oral en comparación con el ciprofloxacino oral para el tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias. El resultado de eficacia primaria fue la respuesta bacteriológica postratamiento el día 7-10. Los parámetros de eficacia secundaria fueron: respuesta bacteriológica en el seguimiento y respuesta clínica en el postratamiento y el seguimiento.

Se asignaron al azar 1,027 pacientes de los que 1,024 recibieron, por lo menos, una dosis del fármaco. La distribución de los sujetos en las poblaciones con intención de tratamiento fue: gemifloxacino 320 mg, 338; gemifloxacino 640 mg, 336; y ciprofloxacino, 350. Las poblaciones bacteriológicas de la población del protocolo fueron 320 mg, 151; gemifloxacino 640 mg, 131; y ciprofloxacino, 120. Los perfiles demográficos de las tres poblaciones fueron similares. Todas las pacientes eran mujeres de 33-34 años de edad y la mayoría era blanca, 83%. Todas debían tener un cultivo positivo al inicio del estudio para un uropatógeno con más de 10⁵ UFC/mL y con leucocituria. Se efectuaron cuatro visitas para evaluar la respuesta microbiológica; la última fue cuatro semanas después de

terminar el tratamiento asignado (días 25-31). El éxito clínico se evaluó en las visitas 3 (días 8-12) y 4 (días 28-42) y se definió como desaparición suficiente de los signos y síntomas de infección de vías urinarias respecto de la basal y que no se requiriera o se hubiera administrado un nuevo tratamiento con antimicrobianos en este lapso. El parámetro de eficacia primaria de la respuesta bacteriológica postratamiento en la población del protocolo para el régimen de gemifloxacino 320 mg, comparado con el brazo de ciprofloxacino, demostró una tasa de éxito clínico de 95.4% para gemifloxacino 320 mg comparado con 94.2% para ciprofloxacino 250 mg dos veces al día durante tres días, lo que generó una diferencia de tratamiento de 1.2% y un índice de confianza de 95% de -4.2, 6.6.

Se obtuvo una conclusión de eficacia no inferior para cada régimen de gemifloxacino cuando el límite más bajo del índice de confianza aplicable (gemifloxacino-ciprofloxacino) fue mayor o igual a -10%.

Escherichia coli fue el patógeno que más se aisló en los tres brazos; se encontró en 79% de las infecciones. Las tasas de erradicación de *E. coli* fueron: 97.6% con gemifloxacino 320 mg vs 95.9% con ciprofloxacino. Las tasas de erradicación de *Klebsiella pneumoniae*, *S. saprophyticus*, *E. faecalis* y *P. mirabilis* fueron similares en todas las cohortes. La mayor parte de los fracasos bacteriológicos no pudieron explicarse por la concentración mínima inhibitoria con ningún antibiótico, porque todas fueron, generalmente, bajas.

Las tasas de eficacia secundaria para gemifloxacino 320 mg una vez al día y de ciprofloxacino 250 mg dos veces al

día, para las cohortes de tres días, se muestran en el cuadro 5. En cada análisis, el gemifloxacino 320 mg una vez al día no fue inferior a ciprofloxacino 250 mg dos veces al día durante tres días.

Un hecho interesante de este estudio fue la evaluación clínica de los signos y síntomas en el transcurso del tiempo para determinar la tasa de resolución. En general, en todos los grupos de tratamiento hubo una marcada y rápida mejoría. Al ingresar al estudio cada paciente reportó, por lo menos, un signo o síntoma típico; sin embargo, durante el quinto al sexto días, 46.7% de los pacientes tratados con gemifloxacino 320 mg reportaron disminución en los signos y síntomas iniciales, en comparación con 44.7% en la cohorte de ciprofloxacino y 40.2% del grupo de dosis única de gemifloxacino.

Los eventos adversos sospechados o quizá relacionados con el fármaco fueron similares en incidencia: 26.3% en la cohorte de tres días de gemifloxacino 320 mg; 28.9% en el brazo de gemifloxacino 640 mg en dosis única; y 23.1% en el grupo tratado con ciprofloxacino. Los eventos adversos reportados con más frecuencia fueron: náusea (gemifloxacino 320 mg, 7.7%; gemifloxacino 640 mg, 11.3%; y en la población de ciprofloxacino, 4.6%) y cefalea (4.4% en el grupo de gemifloxacino 320 mg, 3.3% en la cohorte de gemifloxacino 640 mg y 3.7% en el brazo de ciprofloxacino). La erupción cutánea se reportó en 2.4% y 1.8% de los pacientes tratados con gemifloxacino 320 mg o 640 mg, respectivamente; no hubo eventos similares con ciprofloxacino. La mayor parte de los eventos fueron leves y moderados. En cuanto a intensidad ocurrieron en

Cuadro 5. Parámetros de eficacia secundaria en el Estudio 053 que compara gemifloxacino 320 mg una vez al día versus ciprofloxacino 250 mg dos veces al día, ambos durante tres días

Parámetro de eficacia secundaria	Gemifloxacino 320 mg dos veces al día durante tres días n (%)	Ciprofloxacino 250 mg una vez al día durante tres días n (%)
Respuesta bacteriológica en el seguimiento (PP)		
Todos los patógenos	132	102
Erradicación	122 (92.4)	93 (91.2)
Recurrencia	9 (6.8)	9 (8.8)
<i>Escherichia coli</i>	105	81
Erradicación	100 (95.2)	76 (93.8)
Recurrencia	4 (3.8)	5 (6.2)
Respuesta clínica postratamiento en la población PP	305	302
Éxito	287 (94.1)	284 (94.0)
Fracaso	18 (5.9)	18 (6.0)
Respuesta clínica en el seguimiento de la población PP	281	280
Éxito	245 (87.2)	246 (87.9)
Fracaso	36 (15.1)	34 (12.1)

3.6 y 5.4% de las poblaciones de gemifloxacino 320 mg y ciprofloxacino, respectivamente. Los eventos adversos que ameritaron tratamiento correctivo fueron similares en todos los grupos; los más frecuentes fueron: cefalea, infección micótica-candidiasis e infección de las vías respiratorias superiores. La incidencia de abandono debido a eventos adversos fue baja en los tres grupos, con 2.4% en la cohorte de gemifloxacino 320 mg comparada con 0.6% en el brazo de ciprofloxacino. En este estudio no hubo decesos.

DATOS ACUMULATIVOS DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

La respuesta bacteriológica de las poblaciones del protocolo, de cada estudio y las acumulativas de gemifloxacino, se reporta como tasa de erradicación global de los patógenos más frecuentes por estudio y el tratamiento con gemifloxacino en general (cuadro 6). El esquema de dosis única diaria de gemifloxacino 320 mg durante tres días obtuvo una tasa de respuesta bacteriológica de 92.4% al final del tratamiento, en comparación con ofloxacino y ciprofloxacino administrados en régimen de dos veces al día durante tres días. Esa tasa de erradicación es aún más alta cuando se calcula específicamente para *Escherichia coli*, el patógeno más común en las infecciones no complicadas de las vías

urinarias, con la tasa más alta de 96.9% comparada con 95.9% observada con ciprofloxacino.

Todos los datos de eventos adversos y de los relacionados con el fármaco sospechados o probables se resumen por separado en los cuadros 7 y 8. El gemifloxacino fue bien tolerado en dosis única diaria de 320 mg durante tres días. La náusea y la cefalea fueron los eventos adversos más comunes relacionados con el fármaco, pero en tasas similares a los otros dos regímenes de fluoroquinolonas. Los estudios previos con gemifloxacino destacaron la erupción máculo-papular leve a moderada como posible problema; sin embargo, en los dos estudios que aquí se reportan, sólo ocho de 439 pacientes (1.8%) tuvieron erupción cutánea leve que desapareció espontáneamente. Esta frecuencia es similar a otros agentes antibacterianos prescritos para el tratamiento de infecciones adquiridas en la comunidad¹⁸ y es poco probable que represente un problema si la duración del tratamiento se mantiene en tres días.

CONCLUSIONES

Las pautas actuales de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (IDSA) contemplan un abordaje estratificado para el tratamiento de pacientes con infecciones no complicadas de las vías urinarias. Así, en regiones donde la resistencia a la trimetoprima-sulfametoxazol es

Cuadro 6. Comparación de los resultados de eficacia primaria para las cuatro cohortes y datos acumulativos de gemifloxacino 320 mg una vez al día durante tres días en infecciones no complicadas de las vías urinarias

Patógenos (cantidad de pacientes)	003 Gemifloxacino (54)	053 Gemifloxacino (151)	Gemifloxacino acumulativo (205)	Ofloxacino (56)	Ciprofloxacino (120)
Todos los patógenos	54	158	212	56	126
Erradicado	45	151	196 (92.5%)	51 (91.1%)	119 (94.4%)
Persistencia	2	7	9	4	7
<i>E. coli</i>	36	123	159	35	97
Erradicación	34	120	154 (96.9%)	33 (94.3%)	93 (95.9%)
Persistencia	2	3	5	2	4
<i>K. pneumoniae</i>	1	6	7	2	2
Erradicación	1	5	6	2	2
Persistencia	0	1	1	0	0
<i>S. saprophyticus</i>	3	5	8	2	5
Erradicación	3	5	8	2	5
Persistencia	0	0	0	0	0
<i>E. faecalis</i>	0	5	5	1	3
Erradicación	0	4	4	1	2
Persistencia	0	1	1	0	1
<i>P. mirabilis</i>	1	2	3	2	5
Erradicación	1	2	3	2	5
Persistencia	0	0	0	0	0

Cuadro 7. Eventos adversos reportados durante el estudio y treinta días después por los pacientes tratados con gemifloxacino vs ofloxacino

	003 Gemifloxacino	053 Gemifloxacino	Gemifloxacino global	003 Ofloxacino	053 Ciprofloxacino
Número total de sujetos	101 (%)	338	439	104	350
Pacientes con 1 o más eventos adversos	51 (50.5)	190 (56.2)	241(54.9)	42 (40.4)	202(57.7)
Dolor abdominal	9	18	27 (6.1)	4 (3.8)	16 (4.6)
Diarrea	3	13	16 (3.6)	4(3.8)	16 (4.60)
Dispepsia	3	3	6 9 (1.4)	2 (1.9)	7 (2.0)
Esofagitis	2	0	2 (0.4)	0	0
Flatulencia	0	13	13 (2.9)	1 (0.9)	7 (2.0)
Gastroenteritis	3	1	4 (0.9)	0	1 (0.3)
Náusea	7	38	45 (10.2)	7 (6.7)	24 (6.8)
Vómito	1	7	8 (1.8)	2 (1.9)	4 (1.1)
Dolor de espalda	3	15	18 (4.1)	4 (3.8)	13 (3.7)
Mareo	1	6	7 (1.6)	1 (0.9)	8 (2.3)
Dolor de cabeza	10	44	54 (12.3)	7 (6.7)	47 (13.4)
Migraña	1	0	1 (0.2)	0	5 (1.4)
Neuralgia	1	0	1 (0.2)	1 (0.9)	1 (0.3)
Vértigo	1	0	1 (0.2)	0	0
Erupción cutánea	0	11	11 (2.5)	0	2 (0.6)
Infección micótica	0	20	20	1 (0.9)	19 (5.4)
Vaginitis	0	2	2	0	7 (2.0)

Cuadro 8. Eventos adversos sospechados o probablemente relacionados con el fármaco de estudio durante treinta días después del estudio: pacientes tratados con gemifloxacino vs ofloxacino y ciprofloxacino.

Estudio n	003 Gemifloxacino (101)	053 Gemifloxacino (338)	Gemifloxacino global (439)	003 Ofloxacino (104)	053 Ciprofloxacino (350)
Cantidad de sujetos con 1 o más eventos adversos	27	89	116 (26.4%)	17 (16.3%)	81 (23.1%)
Náusea	6	26	32 (7.3)	6 (5.7)	16 (4.6)
Cefalea	4	15	19 (4.3)	4 (3.8)	13 (3.7)
Infección micótica	0	12	12 (2.7)	0	6 (1.7)
Diarrea	2	10	12 (2.7)	2 (1.9)	5 (1.4)
Flatulencia	0	8	8 (1.8)	0	5 (1.4)
Erupción cutánea	0	8	8 (1.8)	0	0
Dolor abdominal	6	6	12 (2.7)	0	9 (2.6)
Candidiasis	2	6	8 (1.8)	0	7 (2.0)
Vómito	0	5	5 (1.1)	0	3 (0.8)
Fatiga	0	4	4 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.3)
Mareo	1	3	4 (0.9)	1 (0.9)	6 (1.7)
Vaginitis	0	0	0	0	4 (1.1)
Insomnio	2	0	2 (0.4)	3 (2.8)	0
Dispepsia	1	2	3 (0.6)	1 (0.9)	3 (0.8)

menor de 15-20% se recomienda, como primera elección, este fármaco; sin embargo, en áreas geográficas donde esta tasa excede 20%, se recomienda, al inicio, una fluoroquinolona. México tiene muchas áreas donde la resistencia al trimetoprima-sulfametoxazol es mayor de 25%, de modo que se recomienda la prescripción empírica inicial de una fluoroquinolona en mujeres con infecciones no complica-

das de las vías urinarias porque *Escherichia coli* es aún la bacteria más frecuente en más de 80% de los casos.⁶ En dos grandes estudios clínicos prospectivos, adecuadamente controlados, se demostró que el gemifloxacino 320 mg, en dosis única diaria durante tres días, es tan eficaz como el ofloxacino o el ciprofloxacino dos veces al día, durante tres días. Los tres fármacos fueron tolerados de

manera similar, con pocos pacientes que se retiraron de los estudios debido a eventos adversos. A diferencia de algunas quinolonas más antiguas, el gemifloxacino carece de muchas de las interacciones farmacológicas inconvenientes que pueden complicar el tratamiento empírico. En varios programas de vigilancia se ha demostrado, *in vitro*, que el gemifloxacino es tan activo como el ciprofloxacino, que durante mucho tiempo se consideró el patrón de referencia de las fluoroquinolonas en el tratamiento de infecciones causadas por enterobacteriáceas. Además, *in vitro*, el gemifloxacino es más potente contra un grupo de microorganismos grampositivos menos frecuentes aunque importantes en este tipo de infecciones.

Con base en los datos microbiológicos, farmacológicos, farmacodinámicos y clínicos, el gemifloxacino 320 mg una vez al día, durante tres días, es una opción apropiada en términos clínicos y bacteriológicos para tratar mujeres jóvenes con infecciones no complicadas de las vías urinarias.

REFERENCIAS

- Warren JW, Arbutyn E, Hebel JR, Johnson JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Clin Inf Dis 1999;29:745-58.
- National Institutes of Health. The National Kidney and Urologic Diseases Advisory Board 1990 long-range plan-window on the 21st century. Bethesda: National Institutes of Health, 1990; NIH publication number.90-583.
- Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of urinary tract infection: I diaphragm use and sexual intercourse. Am J Public Health 1985;75:1308-13.
- Schappert SM. National Ambulatory Medical Care Survey: 1991 summary. Vital Health Stat 1994;13:1-110.
- Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am 1997;11:551-81.
- Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, et al. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin-America: time for local guidelines? Mem Inst Oswaldo Cruz 2006;101:741-8.
- Zhanel GG, Karlowsky JA, Harding GK, et al. A Canadian national surveillance study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethprim-sulphamethoxazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin. Antimicrob Agents Chemother 2000;44:1089-92.
- Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO. SENS project. J Antimicrob Chemother 2003;51:69-76.
- Blondeau JM, Hansen G, Metzler KL, Borsos S, et al. In vitro susceptibility of 4903 bacterial isolates to gemifloxacin an advanced fluoroquinolone. Int J Antimicrob Agents 2003;22:147-54.
- Fuchs PC, Barry AL, Brown SD. In vitro activity of gemifloxacin against contemporary clinical isolates from 11 North American medical centers and assessment of disk diffusion interpretive criteria. Diagn Microbiol Infect Dis 2000;38:243-53.
- McCloskey L, Moore T, Niconovich N, et al. In vitro activity of gemifloxacin against a broad range of recent clinical isolates from the USA. J Antimicrob Chemother 2000;45 (suppl S1):S13-S21.
- Ji oh JI, Paek KS, Ahn MJ. In vitro and in vivo evaluations of LB20304, a new fluoronaphthyridone. Antimicrob Agents Chemother 1996;40:1564-8.
- Cormican MG, Jones RN. Antimicrobial activity and spectrum of LB20304, a novel fluoronaphthyridone. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:204-11.
- Wagenlehner FME, Naber KG. Antibiotic treatment for urinary tract infections: pharmacokinetic/pharmacodynamic principles. Exp Rev Anti-Inf Ther 2004;2:923-31.
- Naber CK, Hammer M, Kinzig-Schippers M, et al. Urinary excretion and bactericidal activities of gemifloxacin and ofloxacin after a single oral dose in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2001;45:3524-30.
- SB-265805/RSD-101NMG/1 Study 003 report, December 2001. A double-blind, multicentre, parallel group, dose ranging study to compare the efficacy and safety of oral SB 256805 (gemifloxacin) at doses of 160 mg and 320 mg once daily versus oral ofloxacin 200 mg twice daily for 3 days in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. Smith-Kline Beecham internal clinical study report.
- SB-265805/RSD-101NMT/1 Study 053 report. A double-blind, double-dummy, multicenter, parallel group study to compare the efficacy and safety of gemifloxacin given either as a single oral dose of 640mg or as 320mg once daily for three days versus oral ciprofloxacin 250 mg twice a day for three days in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in female patients. Smith-Kline Beecham internal clinical study report.
- Ball P, Mandell L, Patou G, Dankner W, Tillotson G. A new respiratory fluoroquinolone, oral gemifloxacin: a safety profile in context. Int J Antimicrob Agents 2004;23:421-9.

Rabdomioma cardíaco fetal como causa rara de *hydrops fetalis*. Reporte de un caso

Eduardo Gayón Vera,* Carlos López Candiani,** José Ernesto Carrera González***

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Los tumores cardíacos son padecimientos poco frecuentes detectados a cualquier edad. La incidencia reportada en ecocardiogramas fetales es de 0.17%. Se reporta el caso de un feto a quien se le detectó un rabdomioma cardíaco, como hallazgo durante un ultrasonido obstétrico de rutina a las 27.5 semanas de gestación. Debido a la bradicardia fetal (86 latidos por minuto), se inició tratamiento con terbutalina como inotrópico y cronotrópico positivo, y esquema de inductores de la maduración pulmonar. En la semana 30 de gestación se agregó furosemida por anasarca fetal. El tratamiento permitió prolongar el embarazo cuatro semanas después del diagnóstico de la tumoración. A las 32 semanas de gestación se interrumpió el embarazo por vía abdominal. El desarrollo del recién nacido coincidió con las semanas de gestación; su peso fue de 1,820 g y el Apgar de 1-0. El neonato falleció inmediatamente después de la ligadura del cordón umbilical, debido a los efectos obstructivos del rabdomioma que ocluía la cavidad ventricular izquierda en 90%. Este caso demuestra la utilidad del tratamiento médico fetal en un paciente gravemente enfermo, que permitió prolongar su vida y el desarrollo durante cuatro semanas después de establecer el diagnóstico; además, abre la posibilidad para intentar el tratamiento fetal en casos similares.

Palabras clave: rabdomioma cardíaco, muerte fetal, *hydrops fetalis*, tratamiento fetal.

ABSTRACT

Cardiac tumors are rare entities at any age. The reported incidence in fetal echocardiograms is 0.17%. This case report presents the detection of a cardiac rhabdomyoma in a 27.5 weeks of gestational age (WGA) fetus during a routine sonogram. Treatment with terbutaline, as a cardiac inotropic and chronotropic agent, was started because of fetal bradichardia of 86 beats per minute, as well as fetal lung maturity inductors. At 30 WGA furosemide was added because of fetal *hydrops*. At 32 WGA a cesarean section was performed. The fetal development at the time of birth was in accordance to the gestational age, the newborn weight was 1,820 g and the Apgar score was 1-0, at one and five minutes after delivery. The newborn died immediately after the interruption of the umbilical circulation, because of a 90% obstruction of the left ventricular cavity caused by the tumor. The present case is an evidence of the utility of a medical treatment in a severely ill fetus, that allowed it to continue with its normal development for four weeks after the diagnosis and opens the possibility for fetal medical therapy in the future for similar cases.

Key words: Cardiac rhabdomyoma, fetal death, *hydrops fetalis*, fetal therapy.

RÉSUMÉ

Tumeurs cardiaques sont des affections rares détectée à n'importe quel âge. L'incidence déclarée en échocardiographie foetale est de 0,17%. Un cas d'un fœtus qui a été détecté un rhabdomyome cardiaque, comme une conclusion au cours d'une échographie obstétricale de routine de semaines de gestation 27.5. En raison de la bradycardie foetale (86 battements par minute) ont commencé le traitement avec la terbutaline comme positif inotrope et chronotrope, et le diagramme d'induire la maturation des poumons. À la 30ème semaine de gestation, anasarque foetale ajouté furosémide. Le traitement possible de prolonger la grossesse de quatre semaines après le diagnostic de la tumeur. A 32 semaines de grossesse a été interrompue par une grossesse abdominale. Le développement du nouveau-né a coïncidé avec la semaine de gestation, son poids était de 1,820 g et le score d'Apgar de 1-0. Le nouveau-né est mort immédiatement après la ligature du cordon ombilical, en raison des effets rhabdomyome obstructive obstruant la cavité ventriculaire gauche dans 90%. Ce cas démontre l'utilité du traitement médical du fœtus chez un patient gravement malade, ce qui a permis de prolonger sa durée de vie et de développement pour les quatre semaines suivant le diagnostic, ouvre également la possibilité d'essayer de traitement du fœtus dans des cas similaires.

Mots-clés: rhabdomyome cardiaque, mort foetale, anasarque foeto-placentaire, un traitement du fœtus.

RESUMO

Tumores cardíacos são doenças raras detectadas em qualquer idade. A incidência relatada em ecocardiografia fetal é 0,17%. Um caso de um feto que foi detectado um rabdomioma cardíaca, como um achado durante uma ultra-sonotografia obstétrica de rotina em 27,5 semanas de gestação. Por causa de bradicardia fetal (86 batimentos por minuto) iniciaram o tratamento com terbutalina como inotrópica positiva e cronotrópica, e diagrama de induzir a maturação pulmonar. Em 30 semanas de gestação, anasarca fetal adicionado furosemida.

As possibilidades de tratamento para prolongar a gravidez de quatro semanas após o diagnóstico do tumor. Em 32 semanas de gestação foi interrompida por gravidez abdominal. O desenvolvimento do recém-nascido coincidiu com a semana de gestação, seu peso era de 1,820 g, e índice de Apgar de 1-0. O recém-nascido morreu imediatamente após a ligadura do cordão umbilical, devido à rãbdomioma efeitos obstrutivos que fecha a cavidade ventricular esquerda em 90%. Este caso demonstra a utilidade de um tratamento médico fetal em uma paciente gravemente doente, o que permitiu alargar a sua vida e no desenvolvimento de quatro semanas após o diagnóstico, também abre a possibilidade de tentar um tratamento fetal em casos semelhantes.

Palavras-chave: rãbdomioma cardíacos, morte fetal, hidropsia fetal, tratamento fetal.

Los tumores cardíacos primarios son padecimientos muy raros a cualquier edad. Una revisión de 22 autopsias en la población general de Estados Unidos (1996)¹ y otra de 12,485 realizada en Chile (2006) reportaron incidencia de 0.02%.² En los niños se ha reportado una incidencia de 0.027 a 0.08% del total de las autopsias; sin embargo, una revisión de una larga serie de ecocardiografías fetales realizadas en el *Children's Hospital of Boston* indicó una incidencia de 0.17%.³

CASO CLÍNICO

Mujer de 36 años de edad, primigesta, con antecedente de síndrome de ovarios poliquísticos, tratada por deseo de embarazo con citrato de clomifeno (150 mg/día, por vía oral, los días 3 al 7 del ciclo menstrual), quien después de tres ciclos de tratamiento logró el embarazo.

El control prenatal lo inició a las 13 semanas del embarazo, con hallazgos clínicos y paraclínicos normales. El primer ultrasonido obstétrico se realizó a las 15 semanas, con resultados normales y sin evidencia de malformaciones o tumoraciones fetales. Se trató en forma convencional, con complemento de calcio y sulfato ferroso; medidas higiénicas y dietéticas y consultas de control prenatal subsecuentes a las 17, 22 y 26 semanas del embarazo, todas con evolución normal, según lo establecido en la Norma Oficial Mexicana 007-SSA2-1993.⁴

* Médico Gineco-Obstetra.

** Médico Pediatra, Neonatólogo.

Fundación Clínica Médica Sur. México DF.

*** Médico Patólogo. Laboratorio de Anatomía Patológica. Hospital Dalinde. México DF.

Correspondencia: Dr. Eduardo Gayón Vera. Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra 150-528, colonia Toriello Guerra, CP 14050, México DF.
Correo electrónico: egayonvera@yahoo.com
Recibido: mayo, 2009. Aceptado: mayo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Gayón VE, López CC, Carrera GJE. Rãbdomioma cardíaco fetal como causa de *Hydrops fetalis*. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):583-588.
La versión completa de este artículo también está disponible en www.nietoeditores.com.mx

El segundo ultrasonido obstétrico de rutina, a las 27.5 semanas del embarazo, reportó un feto masculino de 1,110 ± 162 g, con masa intracardiaca de 3.96 x 2.79 cm, y probable diagnóstico de rãbdomioma (figura 1); abdomen fetal sin alteraciones (figura 2) y frecuencia cardíaca de 107 latidos por minuto (figura 3). Placenta anterior, grado 0. En la consulta prenatal, a las 27.6 semanas, los datos fueron: frecuencia cardíaca materna de 80 latidos por minuto y frecuencia cardíaca fetal de 86 latidos por minuto, con fondo uterino de 25 cm SBSP. Se inició esquema de inductores de maduración pulmonar con betametasona, divididos en dos dosis de 12 mg por vía intramuscular, con diferencia de 24 horas cada semana, y sulfato de terbutalina (tabletas de 5 mg/8 horas).

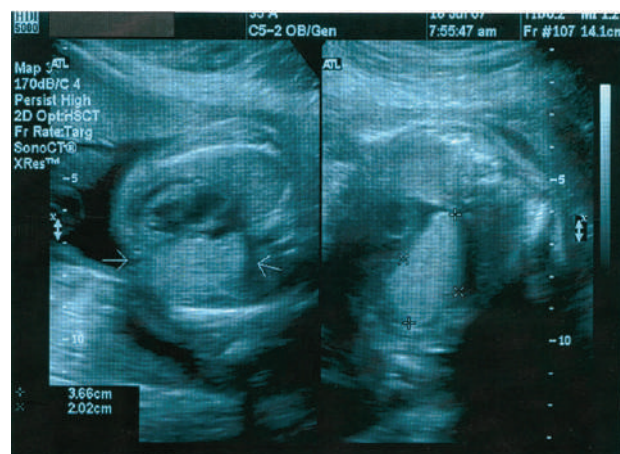


Figura 1. Ultrasonido obstétrico efectuado en la semana 27.5 de la gestación. Se observa la tumoración intracardiaca fetal, de 3.66 x 2.02 cm de diámetro.

A las 28.6 semanas de gestación, la frecuencia cardíaca materna se incrementó a 100 latidos por minuto y la fetal a 200 latidos por minuto; también, el fondo uterino aumentó a 26 cm SBSP. Se continuó con el esquema semanal de inductores de maduración pulmonar y se redujo la dosis de terbutalina a 2.5 mg (media tableta cada 8 horas).

El ultrasonido obstétrico de 30.4 semanas de gestación reportó: feto de 1,650 ± 241 g, placenta anterior grado 0, masa intracardiaca de 3.96 x 2.79 cm y probable



Figura 2. Ultrasonido obstétrico efectuado en la semana 27.5 de la gestación. Muestra abdomen fetal sin alteraciones.



Figura 3. Ultrasonido obstétrico efectuado en la semana 27.5 de la gestación. Muestra la frecuencia cardíaca fetal en modo M, de 107 latidos por minuto.

diagnóstico de rabdomioma (figura 4); líquido de ascitis fetal (figura 5) y frecuencia cardíaca de 207 latidos por minuto (figura 6). La exploración física de 30.6 semanas de gestación reportó: frecuencia cardíaca materna de 120 latidos por minuto y fetal de 200 latidos por minuto, y fondo uterino de 28 cm. Se agregó al tratamiento furose-mida (20 mg/8 h por vía oral), continuó con el esquema de inductores de la maduración pulmonar y se disminuyó la dosis de terbutalina a una cuarta parte de tableta cada ocho horas.

En la semana 32 del embarazo, los datos de la consulta prenatal fueron: frecuencia cardíaca materna y fetal de 100 latidos por minuto, y fondo uterino de 28 cm.

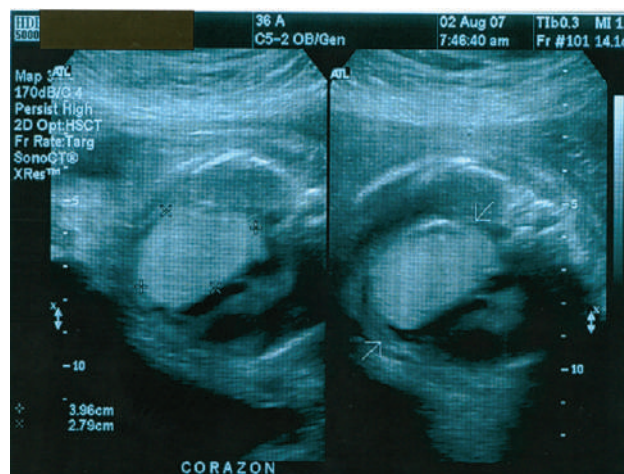


Figura 4. Ultrasonido obstétrico efectuado en la semana 30.4 de la gestación. Se observa la tumoración cardíaca fetal de 3.96 x 2.79 cm.



Figura 5. Ultrasonido obstétrico efectuado en la semana 30.4 de la gestación. Muestra el abdomen fetal con líquido de ascitis (L).

Se interrumpió el embarazo por vía abdominal a las 32.1 semanas. Se obtuvo un neonato vivo, masculino, deformado por anasarca y con amplias zonas de desprendimiento de piel, con bradicardia menor a 100 latidos y sin otro dato de vida. Se dio posición, se aspiró, secó y ventiló con máscara y bolsa. Se aplicó un ciclo de compresiones torácicas, pero la frecuencia cardíaca estuvo ausente a los 90 segundos. Por las características del caso se decidió no prolongar las maniobras de reanimación. Su peso fue de 1,850 g y la talla de 37 cm. La calificación de Apgar fue de 1-0 al minuto y a los cinco minutos de nacido.

Los datos del estudio anatomopatológico fueron: neonato masculino de 32 semanas de gestación, con exfoliación

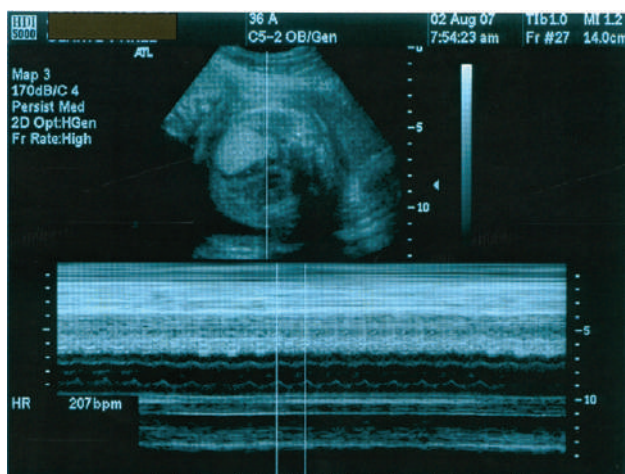


Figura 6. Ultrasonido obstétrico efectuado en la semana 30.4 de la gestación. Muestra frecuencia cardíaca fetal en modo M, de 207 latidos por minuto.

epidérmica extensa (figura 7). Cavidad torácica con hemotórax de 20 cc, hematoma subesternal y congestión del mediastino anterior. El corazón tenía cardiomegalia e hipertrofia ventricular izquierda (figura 8), con lesión ovoide bien delimitada, intracavitaria, de 2.8 cm de eje mayor, que ocluía parcialmente la cavidad ventricular hasta en 90% y que histológicamente correspondió a rabdomioma cardíaco (figura 9). Los pulmones con atelectasias, congestión vascular y áreas de hemorragia reciente, de predominio basal. El abdomen era globoso, con hemoperitoneo de 30 cc; el hígado y bazo congestivos, con ligera autólisis y hemorragias mucosas en el tubo digestivo. Los riñones eran inmaduros, con necrosis en la corteza suprarrenal.

DISCUSIÓN

Los rabdomiomas son los tumores cardíacos fetales más comunes; pueden ser únicos o múltiples, están bien circunscritos y aparecen en cualquier parte del corazón, sobre todo en los ventrículos. Pueden ser intramurales o pedunculados y se trata de hamartomas sin potencial maligno. Cuando son múltiples, tienen fuerte asociación con esclerosis tuberosa (80% de los casos).⁵

Los pacientes con rabdomiomas cardíacos pueden cursar sin síntomas y descubrirlos en forma incidental durante un estudio ultrasonográfico; no obstante, pueden evolucionar desfavorablemente por los efectos hemodinámicos que ocasionan. Un tumor localizado en el sitio que afecte la precarga o poscarga del ventrículo puede ocasionar síntomas



Figura 7. Autopsia del feto. Se observa exfoliación epidérmica extensa.

tempranos de obstrucción, insuficiencia cardíaca congestiva severa e *hydrops fetalis*. También pueden resultar en alteraciones del sistema de conducción, que se manifiestan como taquicardia ventricular o supraventricular, y síndrome de Wolf-Parkinson-White. El tratamiento es conservador, pues con frecuencia el tumor tiene remisión espontánea en la vida extrauterina; por tanto, si se diagnostican en el recién nacido, la conducta es expectante a menos que la obstrucción mecánica o las alteraciones secundarias en el ritmo cardíaco pongan en riesgo la vida del recién nacido.^{6,7}

Existe poca experiencia del tratamiento en el feto. Dos casos reportados por Geva y colaboradores⁸ indicaron la muerte fetal a las 35 y 38 semanas de gestación, debido a insuficiencia cardíaca obstructiva e *hydrops fetalis*. En el primer caso, la madre se trató con digoxina intravenosa por arritmia cardíaca fetal sin conseguir respuesta y que falleció como consecuencia de los efectos obstructivos ocasionados por cuatro rabdomiomas intracardíacos: dos

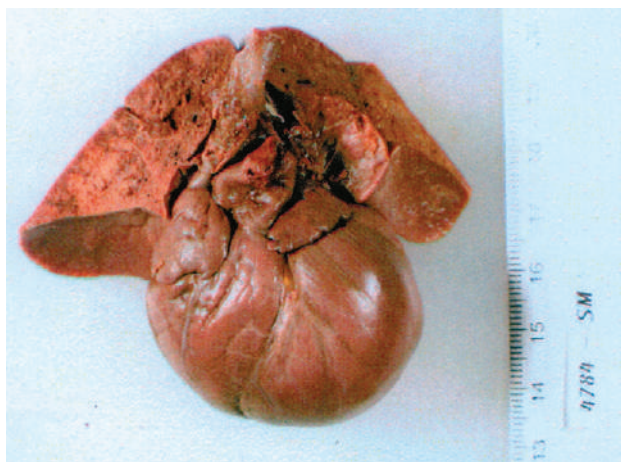


Figura 8. Corazón y pulmones fetales, con cardiomegalia e hipertrofia ventricular izquierda.



Figura 9. Corazón fetal. Se observa el ventrículo izquierdo con lesión ovoide, intracavitaria, que ocluye parcialmente la cavidad ventricular en 90%, con hipertrofia ventricular.

localizados en el ventrículo izquierdo, uno en la válvula mitral y el otro en la aurícula izquierda. En el segundo caso, la madre tuvo un embarazo a término con óbito fetal, que tenía un tumor fijo en una de las valvas de la válvula mitral, el cual ocluía el orificio valvular casi en su totalidad. Ninguno de los casos mostró datos de esclerosis tuberosa en la autopsia.

Veldtman y colaboradores reportaron⁹ tres casos en los que detectaron por ultrasonido masas intracardíacas, sugerentes de rabdomiomas en fetos de 22, 23 y 24 semanas de gestación. En todos los casos se decidió la interrupción del embarazo, debido a la alta asociación entre rabdomiomas cardíacos y esclerosis tuberosa; sin embargo, en ninguno se comprobaron los tumores en la autopsia, sino únicamente zonas de calcificación distrófica, sin que pudiera determinarse su causa. Tampoco se encontró esclerosis tuberosa en ninguno de ellos.

En 2005, Nakata y colaboradores reportaron un resultado favorable después de tratar con digoxina oral, como agente cardiotónico, a una paciente con embarazo de 28 semanas, cuyo feto tuvo hydrops debido a un gran tumor cardíaco. Cuando se inició el tratamiento, el hydrops disminuyó y se logró obtener un neonato de término en buenas condiciones, cuyo tumor disminuyó gradualmente de tamaño en la vida extrauterina y sólo requirió tratamiento con un fármaco antiarrítmico.¹⁰

Un metanálisis publicado en 2008 por Chao y colaboradores informó 138 casos de rabdomiomas diagnosticados prenatalmente desde 1982, los cuales se dividieron en dos grupos: 107 recién nacidos vivos y 31 muertos (16 muertes neonatales y 15 fetales). Después de un análisis multivariado se determinó que los principales pronósticos de muerte fueron tumor cardíaco mayor de 20 mm ($p < 0.0001$) e *hydrops fetalis* ($p < 0.0001$).¹¹

Consideraciones en el tratamiento del presente caso

Cuando se detectó el tumor, el feto se encontraba en una situación de extrema gravedad, manifestada por bradicardia severa (86 latidos por minuto); sin embargo, el desarrollo fetal había sido acorde a los parámetros hasta ese momento, no había edema ni otra malformación y, debido a la posibilidad de curación espontánea del tumor, decidió iniciarse el esquema de inductores de la maduración pulmonar y como medida heroica, intentar incrementar la frecuencia cardíaca fetal con un medicamento inotrópico y cronotrópico positivo hasta que se completaran cuatro esquemas de maduración pulmonar.

La terbutalina es un agonista adrenérgico que estimula los receptores β_2 de manera selectiva y con el que se tiene amplia experiencia durante el embarazo en pacientes con amenaza de parto pretérmino. En el útero, la terbutalina estimula los receptores adrenérgicos y causa relajación del músculo liso del miometrio, pero como efectos secundarios ocasiona taquicardia materna y fetal. En este caso, decidió prescribirse terbutalina por su efecto inotrópico y cronotrópico en el corazón, lo que pudo haber tenido un efecto benéfico en el feto, al incrementar ostensiblemente su frecuencia cardíaca hasta 200 latidos, lo que permitió continuar con el desarrollo fetal de acuerdo con las semanas de gestación. Sin embargo, los efectos secundarios de la terbutalina en la frecuencia cardíaca materna y fetal hicieron necesaria la disminución progresiva de la dosis inicial.

El feto tuvo anasarca en la semana 30 de su gestación, momento en que se agregó al tratamiento furosemida, diurético de asa que cruza la barrera placentaria y tiene una de sus principales indicaciones para el tratamiento de la retención de líquidos asociada con insuficiencia cardíaca congestiva, con la finalidad de contrarrestar el edema y la retención intersticial de líquido que manifestaba, como consecuencia de la insuficiencia cardíaca obstructiva. La furosemida también se ha prescrito ampliamente durante el embarazo en casos seleccionados.

El tratamiento con terbutalina y furosemida permitieron prologar el embarazo hasta las 32 semanas, cuando se completó el cuarto esquema de inductores de la maduración pulmonar y que aunado a la anasarca y a la frecuencia cardíaca fetal de 100 latidos por minuto, hicieron necesaria la interrupción del embarazo por vía abdominal.

Los cambios hemodinámicos provocados por la interrupción de flujo sanguíneo umbilical hicieron imposible que el ventrículo izquierdo del recién nacido pudiera compensar la obstrucción mecánica (90%) de la cavidad, debida al rhabdomioma, y dieron lugar a la muerte neonatal inmediata.

CONCLUSIÓN

Aunque el resultado final fue desafortunado por el fallecimiento del recién nacido, el presente caso permite abrir posibilidades de intervención médica en alteraciones fetales, mediante la prescripción de diversos medicamentos administrados a la madre, y hace evidente la utilidad en

el caso aquí reportado, que permitió prolongar la vida y el desarrollo fetal durante cuatro semanas después de establecer el diagnóstico. Estos procedimientos pueden intentarse a futuro en casos similares.

REFERENCIAS

1. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996;77:107.
2. Arnaiz P, Toledo I, Borzutzky A, Urcelay G y col. Comportamiento clínico de los tumores cardíacos desde el feto hasta el adulto. *Rev Med Chile* 2006;134:1135-45.
3. Ibrahim CPH, Thakker P, Miller PA, Barron D. Cardiac rhabdomyoma presenting as left ventricular outflow tract obstruction in a neonate. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2003;2:572-4.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-007 SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
5. Lethor JP, De Moor M. Multiple cardiac tumors in the fetus. *Circulation* 2001;103:e55.
6. Uzyn O, McGawley G, Wharton GA. Multiple cardiac rhabdomyomas: tuberos sclerosis or not. *Heart* 1997;77:388.
7. Rashid NA, Sharma J. Picture of the month. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:962.
8. Geva T, Santini F, Pear W, Driscoll SG, Van Praagh R. Cardiac rhabdomyoma. Rare cause of fetal death. *Chest* 1991;99:139-43.
9. Veldtman GR, Blackburn MEC, Wharton GA, daCosta P, Gibbs JL. Dystrophic calcification of the fetal myocardium. *Heart* 1999;81:92-93.
10. Nakata M, Fujiwara M, Ishikawa Y, Sumie M, et al. Prenatal diagnosis and management for a large fetal cardiac tumor complicated with hydrops fetalis. *J Obstet Gynecol Res* 2005;31(5):476-9.
11. Chao AS, Chao A, Wang TH, Chang YC, et al. Outcome of antenatally diagnosed cardiac rhabdomyoma: case series and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31(3):289-95.

Parálisis hipocalémica en el embarazo: reporte de dos casos

José Antonio Hernández Pacheco,* Ariel Estrada Altamirano,** Guadalupe María Pérez Borbón,*** Cutberto Torres Torres***

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

La parálisis hipocalémica es una enfermedad que se caracteriza por debilidad muscular aguda y concentraciones bajas de potasio sérico (menos de 3.5 meq/L). Se comunican dos casos; el primero de una paciente de 23 años de edad y 15.5 semanas de embarazo con cuádrupleja asociada con potasio sérico de 1.4 meq/L y diagnóstico de acidosis tubular distal. La paciente requirió ventilación mecánica por parálisis respiratoria. El cuadro remitió cuando se repuso el potasio intravenoso y el embarazo terminó en aborto espontáneo. El segundo caso es el de una paciente de 15 años de edad con 26.5 semanas de embarazo, con parálisis generalizada debido a insuficiencia de potasio sérico (2.7 meq/L); requirió ventilación mecánica por parálisis respiratoria. El diagnóstico final fue de síndrome de Barter. El cuadro remitió con la administración de potasio pero posteriormente se complicó con preeclampsia severa, por eso se interrumpió el embarazo a las 29.1 semanas. En ambos casos se descartó síndrome de Guillain-Barré.

Palabras clave: parálisis hipocalémica, síndrome de Barter, acidosis tubular, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Gitelman.

ABSTRACT

The hypokalemic paralysis is a disease characterized by the development of acute muscular weakness, associated to low levels of blood potassium (<3.5 meq/L). Here we present two cases: in the first one, a 23 years old woman, with 15.5 weeks of gestation has a quadriplegia associated to blood potassium level of 1.4 meq/L, diagnosed with distal tubular acidosis; she required mechanical ventilation for respiratory paralysis. The medical profile remits with potassium intravenous replacement and the pregnancy ends with a spontaneous abortion. The second case is a 15 years old woman with 26.5 weeks of pregnancy, who suffers a generalized paralysis with blood potassium of 2.7 meq/L, requiring also mechanical ventilation for respiratory paralysis; the final diagnosis was Barter syndrome, and the medical profile remitted after potassium supplement. Her pregnancy got complicated with a severe preeclampsia, enough reason for interrupting the pregnancy at 29.1 weeks of gestation. In both cases Guillain-Barre syndrome was ruled out.

Key words: hypokalemic paralysis, Barter syndrome, tubular acidosis, Guillain-Barre syndrome, Gitelman syndrome.

RÉSUMÉ

La paralysie hypocalémique est une maladie qui est caractérisée par le développement de faiblesse musculaire mince, associée avec à de basses valeurs du potassium sérique (<3.5 meq/L). Se présentent deux cas, le premier il s'agit d'une femme de 23 ans et 15.5 semaines d'embaras(grossesse) avec cuádrupleja associée à un potassium sérique de 1.4 meq/L, en se terminant le diagnostic d'acidose tubulaire distal, requiert d'une aération mécanique par une paralysie respiratoire, le carré (tableau) faiblit avec le renouvellement (reposition) de potassium intraveineux et l'embaras (la grossesse) est résolu par un avortement spontané; le deuxième cas est une femme de 15 ans avec l'embaras (la grossesse) de 26.5 semaines que présente une paralysie généralisée avec un potassium sérique de 2.7 meq/L en requérant aussi d'une aération mécanique par une paralysie respiratoire. Le diagnostic final a été syndrome de Barter; le carré (tableau) faiblit avec l'administration de potassium et par la suite se complique avec preeclampsia sévère, par ce que l'embaras (la grossesse) a été interrompu aux 29.1 semaines. Dans les deux cas on a écarté syndrome de Guillain-Barré.

Mots clef: paralysie hipocalémica, syndrome de Barter, acidosis tubulaire, syndrome de Guillain-Barré, syndrome de Gitelman.

RESUMO

O paralisia do hipocalémica são uma doença que seja caracterizada pelo desenvolvimento da fraqueza muscular aguda, associada com os valores de um ponto baixo do potássio do sérico (<3.5 meq/L). Dois casos parecem, são primeiramente uma mulher de 23 anos e 15.5 semanas da gravidez com o cuádrupleja associado com o potássio do sérico 1.4 de meq/L, conclindo o diagnóstico do acidosis tubular distal, requerem da ventilação mecânica pelo paralisia respiratory, o retrato emite com a recolocação intravenosa do potássio e a gravidez é resolvida pelo abortio espontâneo; o segundo caso é uma mulher de 15 anos com a gravidez de 26.5 semanas, essa presentes/paralisia generalizado com potássio do sérico de 2.7 meq/L, também reque das exposições da ventilação mecânica pelo paralisia respiratory. O diagnóstico final era síndrome de Barter; o retrato emite com administração do potássio do complica e com preeclampsia a severa mais atrasado, razão porque a gravidez às 29.1 semanas foi interrompida. Em ambos os casos o síndrome de Guillain-Barré rejeitou.

Palavras chave: paralisia do hipocalémica, síndrome de Barter, acidosis tubular, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Gitelman.

La parálisis hipocalémica es un padecimiento poco frecuente que se caracteriza por debilidad muscular aguda, progresiva y de grado variable, asociado con bajas concentraciones de potasio sérico (<3.5 meq/L).¹ En los casos de hipocalemia familiar periódica se ha demostrado que la menstruación, el embarazo y la anestesia pueden desencadenar crisis de parálisis hipocalémica.^{2,3} Lo común es que la debilidad muscular se recupere cuando se restablecen las concentraciones normales de potasio. El diagnóstico diferencial incluye al síndrome de Guillain-Barré, acidosis tubular, síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman, entre otros. En la bibliografía internacional la experiencia en el embarazo se limita a reportes de casos. En México no existen publicaciones que reporten el estudio del proceso diagnóstico y del tratamiento. El objetivo de este trabajo es comunicar dos casos de parálisis hipocalémica asociados con embarazo y atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPER), y comentar el procedimiento de diagnóstico, cómo terminaron los embarazos y que tipo de tratamiento se aplicó.

CASO 1

Paciente femenina de 23 años de edad, que cursa su primer embarazo y fue enviada al servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Perinatología a las 15.5 semanas de gestación con un padecimiento de dos meses de evolución caracterizado por: náusea, vómito de contenido gastrobiliar e hiporexia, acompañado de desnutrición y ataque al estado general, fiebre intermitente en las dos

últimas semanas de hasta 38 grados, con ictericia y hepatomegalia dolorosa que evolucionó en el transcurso de un mes y de forma gradual con bradilalia, cuadriparesia y reflejos de miembros inferiores disminuidos. Dos días antes de su ingreso al Instituto fue valorada en el Instituto Nacional de Neurología, en donde se descartó el síndrome de Guillain-Barré. Debido al embarazo y a la elevación de transaminasas, se refirió al Instituto; los exámenes de laboratorio de referencia muestran hipocalemia e hiponatremia. En la exploración física se encontraron signos vitales normales, consciente, hiporreactiva, bien hidratada, abdomen con fondo uterino de 15 cm, frecuencia cardíaca fetal de 144 por minuto, sin actividad uterina palpable, abdomen blando con peristalsis disminuida en frecuencia e intensidad, sin hepatomegalia palpable, dolor leve a la palpación del epigastrio e hipocondrio derecho, extremidades con sensibilidad conservada, reflejos disminuidos y debilidad muscular severa 1/5. Se le realizó un ultrasonido obstétrico que reportó un embarazo de 14.4 semanas, con placenta y líquido amniótico normales. La exploración ultrasonográfica del hígado lo reportó de forma y tamaño normales, sin cambios en el parénquima. Las vías biliares se encontraron normales. La vesícula medía 11.7 x 3.95 cm, con lodo biliar e imagen en S invertida que sugirió áscaris. El páncreas se encontró disminuido pero con ecogenicidad y tamaño normales. El bazo y el riñón del lado izquierdo eran normales, con litiasis múltiple en la pelvis del riñón del lado derecho.

Los exámenes de laboratorio reportaron: hemoglobina de 10.3 g/dL, 225,000 plaquetas por $\text{cél}/\text{mm}^3$, leucocitos de 7.500 $\text{cél}/\text{mm}^3$, tiempo de protrombina 11.9 seg, tiempo parcial de tromboplastina 14.8 seg, glucosa 97 mg/dL, urea 20 mg/dL, creatinina 0.9 mg/dL, sodio sérico de 145 meq/L, potasio de 1.4 meq/L, cloro de 129.8 meq/L, calcio de 6.8 meq/L, magnesio de 1.5 meq/L, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) de 1162 UI, transaminasa glutámico pirúvica (TGP) 457 UI, deshidrogenasa láctica (DHL) de 455 UI, fosfatasa alcalina (FA) 88 UI, bilirrubina indirecta (BI) 0.6 mg/dL, bilirrubina directa (BD) 0.8 mg/dL, bilirrubina total (BT) 1.46 mg/dL. El examen general de orina resultó con un pH de 6.5, sin bacteriuria, sin leucocituria y con abundantes cristales de oxalato de calcio. La gasometría arterial mostró un pH de 7.25, PO_2 de 89 mmHg, HCO_3 de 20 meq/L, PCO_2 30 mmHg, EB-8, saturación de 95%, con un patrón de acidosis metabólica hiperclorémica.

* Maestría en ciencias e investigación clínica, medicina interna y medicina crítica. Médico adscrito al servicio de Terapia Intensiva Adultos.

** Cirugía general, medicina crítica, jefe de servicio de Terapia Intensiva Adultos.

*** Médico residente del sexto año en medicina materno fetal. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Correspondencia: Dr. José Antonio Hernández Pacheco. Instituto Nacional de Perinatología. Servicio de Terapia Intensiva. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes. México, 11000, DF. Recibido: junio, 2009. Aprobado: agosto, 2009.

Este artículo debe citarse como: Hernández PJA, Estrada AA, Pérez BGM, Torres TC. Parálisis hipocalémica y embarazo. Ginecol Obstet Mex 2009;77(12):589-596.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

Se inició la reposición de potasio por vía intravenosa con 80 meq de cloruro de potasio. Se solicitó un perfil de hepatitis viral, exámenes coprológico y coproparasitoscópicos. Se inició tratamiento con mebendazol a la dosis de 100 mg cada 12 horas durante tres días. Al día siguiente de su ingreso sufrió insuficiencia respiratoria, aumento del trabajo respiratorio y, posteriormente, apnea, bradicardia y parálisis generalizada, por lo que se le hizo una intubación oro-traqueal e inició la ventilación mecánica. Se le hicieron hemocultivos debido a un pico febril de 38°C. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal con frecuencia de 100 latidos por minuto, con depresión del segmento ST y onda T aplanada y otros datos de calocitopenia. Las transaminasas persistieron elevadas con TGO 1028 UI, TGP 471 UI, DHL 7504 UI, FA 72 UI, BT 0.77 mg/dL, BD 0.39 mg/dL, BI 0.38 mg/dL, con una depuración de creatinina de 62.7 mL/min. Los electrólitos urinarios demostraron pérdidas renales de sodio y potasio con los siguientes valores: Na 163.6 meq/L, K 17.4 meq/L, CI 139.2 meq/L y calcio urinario de 400 mg en 24 horas. (los cambios en el potasio sérico y las pérdidas renales se muestran en la figura 1). Con esos resultados se estableció el diagnóstico de acidosis tubular distal.

Electrólitos urinarios

Na meq/día	163	84	143	84
Cl meq/día	139	65.8	92.4	65.8
K meq/día	17.4	50	25	50

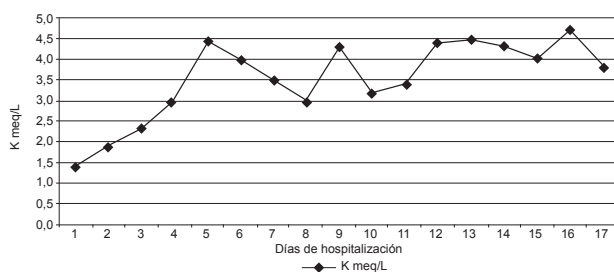


Figura 1. Cambios en las concentraciones de potasio sérico en el paciente del caso 1; desde su ingreso con valores bajos de potasio, las pérdidas renales de potasio son importantes; del primer al segundo día de hospitalización tuvo paro respiratorio que requirió ventilación mecánica y se asoció con los valores más bajos de potasio sérico.

La ventilación mecánica se retiró a las 24 horas; sin embargo, por no mantener una ventilación espontánea adecuada volvió a reinstalarse la respiración oro-traqueal, permaneció en ventilación mecánica controlada y continua

con reposición de potasio por vía parenteral y enteral. El servicio de Infectología descartó una infección sistémica por citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y hepatitis viral, por eso se le hicieron mediciones serológicas, que resultaron negativas. La serología para anticuerpos anti-nucleares, complemento, coprológicos y hemocultivos se reportaron normales y negativos. El perfil tiroideo, las concentraciones de cortisol y aldosterona se reportaron en límites normales.

A las 72 horas de su ingreso tuvo sangrado transvaginal moderado, con membranas en reloj de arena y rotura de membranas. Posteriormente se le practicó un legrado uterino instrumentado.

Después del término del embarazo se observó mejoría de la fuerza en las extremidades superiores 3/5 e inferiores 2/5, con concentraciones de potasio de 4.9 meq/L. Las transaminasas continuaron elevadas: TGO 1044 UI, TGP 502 UI, DHL 8909 UI, BT 0.45 mg/dL. Llamó la atención la excreción de potasio urinario de 50 meq/L. Se tomó una muestra de líquido cefalorraquídeo que reportó concentraciones normales de glucosa, proteínas. El resto de los parámetros eran normales.

Al cuarto día de ingreso al hospital siguió con la reposición de potasio debido a la hipocalcemia de 2.9 meq/L. La concentración de enzimas hepáticas era inferior a lo normal. Se le retiró la asistencia ventilatoria y se observó una mejoría importante de la fuerza muscular: extremidades superiores 5/5 e inferiores 3/5.

En otro tamizaje para hepatitis se reportó negativo, por eso se sospechó parálisis hipocalémica más hepatitis reactiva quizá consecutiva a intoxicación. A los ocho días de su ingreso tuvo disminución de enzimas hepáticas, de la excreción de potasio urinario a 25.3 meq/L y potasio sérico de 3.4 meq/L.

Al décimo tercer día de internamiento la evolución fue satisfactoria, se alimentaba por vía oral y pudo deambular sin problemas. Las concentraciones de potasio estaban en 3.7 meq/L y las transaminasas estaban normales. Se dio de alta del servicio de Terapia Intensiva y salió del hospital dos días después, con indicación de suplementos de calcio y sales de potasio por vía oral.

CASO 2

Paciente femenina de 15 años de edad, primigesta, con embarazo de 26.5 semanas de gestación, sin antecedentes

personales patológicos, con menarca a los 12 años, ciclos menstruales regulares de 30 x 7 días, con inicio de vida sexual activa a los 14 años. Fue enviada al Instituto desde un hospital privado de segundo nivel debido a que 30 días antes sufrió parestias en los dedos de ambos pies que posteriormente evolucionaron a debilidad muscular ascendente hasta limitar la bipedestación. Siete días después se agregó una parálisis facial de Bell; dos semanas antes de ingresar al servicio de Urgencias se valoró en el Instituto Nacional de Neurología y se le diagnosticó probable síndrome de Guillain-Barré en espera de resultados del líquido cefalorraquídeo para confirmar el diagnóstico; mientras tanto se le administró gammaglobulina humana.

En la exploración física a su ingreso mostró: presión arterial de 120/80 mmHg, con frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto y respiratoria de 24 por minuto, debilidad muscular para el cierre ocular izquierdo, pérdida de la fuerza muscular en las cuatro extremidades de manera uniforme 2/5, con sensibilidad conservada. La exploración obstétrica mostró que el fondo uterino era de 26 centímetros, con frecuencia cardíaca fetal de 148 por minuto, con movimientos fetales, el tacto vaginal con cuello uterino posterior cerrado y sin pérdidas sanguíneas transvaginales. Los exámenes de laboratorio mostraron: glucosa sérica de 71 mg/dL, urea de 24 mg/dL, creatinina de 0.6 mg/dL, ácido úrico de 6.5 mg/dL, K sérico de 3.1 meq/L, Na 132 meq/L, Cl 105.9 meq/L, TGO 78 UI, TGP 116 UI, DHL 117 UI, hemoglobina 12.9 g/L, hematócrito 39%, plaquetas 289,000 células/mm³, leucocitos de 9000 células/mm³. El examen general de orina con pH de 6, densidad de 1.014, resto normal. Se mantuvo en hospitalización y se le solicitó serología para citomegalovirus, toxoplasma, rubéola y hepatitis viral. Se mantuvo la administración de gammaglobulina humana a dosis de 0.4 g/kg/día.

A los cinco días de su hospitalización tuvo hipertensión arterial de 140/90 mmHg, sin proteinuria, por lo que se diagnosticó hipertensión gestacional a las 27.3 semanas. Se inició tratamiento con 250 mg de metildopa cada ocho horas y para favorecer la madurez pulmonar fetal betametasona. El examen del líquido cefalorraquídeo mostró proteínas y glucosa normales, sin datos que apoyaran la posibilidad de síndrome de Guillain-Barré. A las 29.1 semanas se agregó proteinuria y se detectó tensión arterial de 160/110 mmHg, por lo que se diagnosticó preeclampsia severa y se interrumpió el embarazo vía abdominal y nació un niño que pesó 1,360 gramos, y midió 41 cm. El Apgar

8/9, capurro de 33 semanas. El procedimiento se realizó con la administración de anestesia regional a través de un catéter epidural; después del alumbramiento placentario tuvo aumento del trabajo respiratorio e hipoxemia, por lo que se realizó la intubación oro-traqueal y ventilación mecánica. Los exámenes de laboratorio reportaron: potasio sérico de 2.7 meq/L, sodio de 146 meq/L y cloro de 116 meq/L. La gasometría arterial previa a la intubación fue de pH de 7.55, PO₂ de 243, PCO₂ 23.8 mmHg, HCO₃ de 20 meq/L, con exceso de base de -5 meq/L correspondiente a alcalosis metabólica.

Se inició la corrección de la falta de potasio por vía parenteral con 80 meq de cloruro de potasio y se trasladó a la Unidad de Terapia Intensiva, con ventilación mecánica. Los electrolitos urinarios mostraron pérdidas renales de Na de 102 meq/L, K de 149 meq/L y Cl de 138.4 meq/L, por lo que se diagnosticó hipocalcemia por pérdidas renales. Cuarenta y ocho horas después, el Na urinario era de 172.7 meq/L, K de 55.9 meq/L, cloro de 164 meq/L, con calcio urinario normal; con estos datos se sospechó probable síndrome de Barter. Los electrolitos séricos a las doce horas muestran un Na 137.6 meq/L, K de 4.2 meq/L y cloro de 103 meq/L. Los cambios en el potasio sérico y las pérdidas renales de potasio y sodio se observan en la figura 2.

Electrolitos urinarios

Na meq/día	252.9	167	101	85.1	102	176	172	155	38
Cl meq/día	228.1	217.7	167.8	110	138.4	161.8	164	151	49.6
K meq/día	117.3	111.4	174.5	230	149	55.9	21.5	20.5	51.2

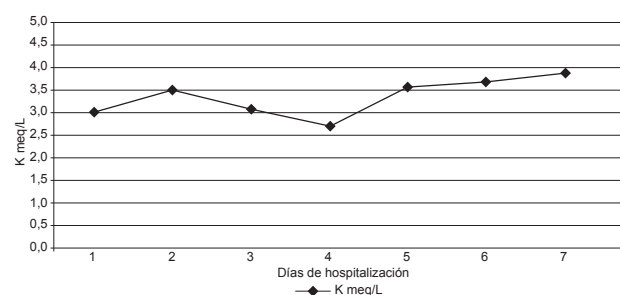


Figura 2. Cambios en la concentración de potasio sérico del caso 2; el máximo descenso del valor de potasio entre el tercero y cuarto día de hospitalización se asoció con parálisis respiratoria que requirió ventilación mecánica. En el cuadro de los electrolitos urinarios se aprecian las pérdidas renales de potasio, mucho mayores a las observadas en el caso 1.

La fuerza muscular mejoró y fue posible retirar el apoyo ventilatorio. Se reportó la serología para toxoplasma, Epstein-Barr y virus de la hepatitis A, B y C negativas; el perfil tiroideo, los valores de cortisol y aldosterona fueron normales.

Las proteínas en orina de 24 horas fueron 2.4 g y la depuración de creatinina 82.6 mL/min. Se confirmó el diagnóstico de preeclampsia severa. Durante el puerperio se le administraron sales de potasio por vía oral y a los 15 días de su ingreso fue dada de alta del servicio de Terapia Intensiva. En el transcurso del puerperio fue posible retirar el tratamiento antihipertensivo.

DISCUSIÓN

La hipocalemia implica que la concentración sérica de potasio es menor de 3.5 meq/L y puede deberse a uno o más de los siguientes factores: disminución en el aporte de potasio en los alimentos, desplazamiento del potasio sérico al interior de las células o por aumento en las pérdidas netas por vía renal o digestiva, entre otras causas. La disminución en el aporte de potasio es una causa rara de hipocalemia severa, debido a que la nefrona distal tiene la capacidad de reducir su excreción urinaria hasta valores de 15 mmol de K por día por reabsorción tubular distal. La hipocalemia debida a un ingreso masivo a las células también es rara; sin embargo, la alcalosis metabólica o respiratoria es de especial importancia por su frecuencia, principalmente cuando ocurre por un aumento primario del bicarbonato plasmático, característico en la alcalosis metabólica; otra causa es la generada por la liberación de catecolaminas inducida por estrés, la administración de beta₂ adrenérgicos; estos últimos induce la captación celular de potasio, así como la secreción de insulina por las células beta pancreáticas; ambos mecanismos aumentan la captación celular de potasio disminuyéndolo en suero. Entre las pérdidas corporales de potasio, el hiperaldosteronismo incrementa la excreción renal de potasio; este último fue descartado en los dos casos presentados porque a concentraciones plasmáticas fueron normales.¹

El potasio perdido por las heces fecales es de alrededor de 5 a 10 mmol/día en un volumen de 100 a 200 mL; por tanto, pueden existir pérdidas de potasio en diarrea secretora, adenomas vellosos y cuando existe abuso de laxantes. Las pérdidas de potasio por vía gástrica son poco signifi-

cativas en caso de vómito o drenaje naso-gástrico debido a que la concentración de potasio en el líquido gástrico que es apenas de 5 a 10 mmol/L, por lo que se requerirían entonces 30 a 80 litros de vómito gástrico para alcanzar un déficit de 300 a 400 mmol de potasio corporal.¹

Estas posibilidades fueron descartadas en las dos pacientes de estos casos, aunque en el primero, por el áscaris, la paciente presentó vómito intenso, lo cual pudo contribuir al descenso de potasio sérico y explica su colestasis. En ningún caso se administraron betamiméticos y no se documentaron pérdidas intestinales por diarrea.

La gran mayoría de casos de hipocalemia severa se deben a pérdidas renales de potasio; el hiperaldosteronismo primario o secundario puede producir hipocalemia y los estados que cursan con renina plasmática alta pueden generar pérdidas en la nefrona distal de potasio.

El síndrome de Liddle es una rara enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por hipertensión, alcalosis metabólica e hipocalemia por pérdidas renales y se debe a una mutación en el canal tubular renal de Na⁺. Esta posibilidad se descarta en el primer caso por no haber presentado hipertensión ni alcalosis metabólica, y en el segundo caso porque la presencia de hipertensión, proteinuria y su remisión en el puerperio confirmaron la asociación con preeclampsia.^{1,2}

La acidosis tubular renal (ATR) es un síndrome en el que existe un defecto en la absorción tubular de bicarbonato, existe incapacidad para mantener un gradiente de hidrogeniones normales entre el plasma y la luz tubular renal, o ambos trastornos. Este síndrome se caracteriza por una baja concentración de bicarbonato sanguíneo, hipercloremia y un pH urinario bajo o normal; existen dos variantes de este síndrome: en la ATR proximal (tipo 2) no se reabsorbe bicarbonato (HCO₃) en el túbulo renal proximal y se preserva la capacidad renal de excretar hidrogeniones (H⁺), predomina en el sexo masculino y se caracteriza por acidosis metabólica hiperclorémica con bicarbonaturia, el pH urinario es ácido y de grado variable de acuerdo con el valor sanguíneo.^{1,4}

En la acidosis tubular distal (tipo 1) el túbulo es incapaz de mantener un gradiente de hidrogeniones y se asocia con nefrocalcinosis, el pH urinario es entre 6.5 y 7.5, y existe hipercalciuria. También existe acidosis metabólica hiperclorémica pero con pH urinario mayor a 6; se asocia con enfermedades como lupus eritematoso sistémico, hepatitis viral o síndrome de Sjögren. En el caso 1 se concluyó el

diagnóstico de acidosis tubular distal, existió acidosis metabólica hiperclorémica desde el ingreso, se documentaron pérdidas renales altas de calcio y se descartó hiperaldosteronismo o la asociación con hepatitis viral.^{1,4}

Existen casos similares reportados, Firmin acidosis tubular renal⁵ reporta un caso de ATR distal en una mujer con treinta semanas de embarazo y parálisis generalizada; se realizó corrección de potasio y calcio y se resolvió el embarazo a término.

Cajide⁴ también reporta un caso en el embarazo; sin embargo, no muestra en su artículo el resultado perinatal. El mal resultado perinatal del caso 1 puede deberse a la co-infección por áscaris y al probable síndrome en el feto, debido a que es un trastorno autosómico dominante.

El síndrome de Barter tipo I y II se manifiesta en la vida neonatal y se caracteriza por alcalosis metabólica, hipocalcemia severa, hipercalcemia y nefrocalcinosis. En el tipo II además existe hiperreninemia, hiperaldosteronismo e hiponatremia y se deben a polimorfismos en el receptor NKCCe, que es un transportador de cloro en el asa de Henle. En la tipo I existe un cotransporte de potasio y sodio; en la tipo II existe polimorfismo del transportador ROMK que excreta potasio hacia la luz tubular en el asa de Henle.^{6,7} En el síndrome de Barter clásico o tipo III se afecta el canal de cloro CLC-Kb y se caracteriza por parálisis hipocalémicas transitorias, hipotensión arterial, polidipsia, deshidratación y alcalosis metabólica con hipocalcemia.⁷ El síndrome de Barter tipo IV se asocia con sordera neurosensorial, hipomagnesemia e hipercalcemia.

En el síndrome de Gitelman existe hipomagnesemia, hipocalcemia, polidipsia y fatiga extrema y se deben a polimorfismos en el canal de cloruro de sodio sensible a tiazidas en el túbulo contorneado distal de la nefrona.^{7,8} El diagnóstico de síndrome de Barter se estableció en el caso 2 por la presencia de alcalosis metabólica; se documentaron las pérdidas masivas de potasio en orina y no así la pérdida de calcio o bicarbonato urinario. Además, la ausencia de acidosis metabólica hiperclorémica descartó la posibilidad de acidosis tubular, los valores normales de aldosterona descartan la posibilidad de síndrome de Liddle y de Gitelman; se descarta en las dos pacientes por que no existió alcalosis metabólica asociada con hipomagnesemia o hipocalcemia y la mayoría de estos síndromes se manifiestan desde la infancia.

Existen publicaciones de pacientes embarazadas con antecedentes de hipocalcemia periódica con diagnóstico

genético previo al embarazo. Viscomi⁹ describe una mujer embarazada con antecedente de parálisis hipocalémica familiar diagnosticada a los doce años de edad, quien ya se encontraba en tratamiento; a los 18 años, cuando se presentó con embarazo de 12 semanas al hospital, se le administraron 120 meq de potasio en 24 horas, no desarrolló parálisis muscular durante este estado y se resolvió a las cuarenta semanas de gestación con un buen resultado materno y perinatal. Un caso similar reportó Ducarme⁸ en Francia de una mujer de 33 años de edad con el diagnóstico de síndrome de Gitelman detectado en una cirugía de ovario previa al embarazo y que ya se encontraba en tratamiento con sales de potasio y citrato de magnesio, por lo que no presentó parálisis. En este caso el embarazo se resolvió a las 36 semanas con adecuado resultado perinatal.

Firmin reporta un caso de una mujer de 28 años y embarazo de treinta semanas que acude por parálisis hipocalémica con potasio de 1.4 meq/L, que requiere la administración de potasio; el diagnóstico final fue una acidosis tubular renal proximal. La administración de potasio generó remisión del cuadro y el embarazo se resolvió a término sin complicaciones. Cajide reporta otro caso de una paciente de 31 años con síntomas de parálisis e hipocalcemia. El cuadro se resuelve con la administración de potasio intravenoso y la administración de bicarbonato y citratos, concluyéndose el diagnóstico de acidosis tubular distal. Estos casos sugieren que un diagnóstico y tratamiento oportuno disminuyen el riesgo de resultados perinatales adversos y de una progresión severa a la parálisis respiratoria, como se observó en nuestros dos casos, en los cuales se retrasó el diagnóstico al descartar un síndrome de Guillain-Barré asociado. Un caso único fue publicado por Appel.¹⁰ parálisis en una mujer de 24 años inducida por la ingestión de cafeína; este autor sugiere que el embarazo puede predisponer a pérdidas aumentadas de potasio.

Los dos casos de este artículo, además del diagnóstico de parálisis hipocalémica, son relevantes porque coexistieron con enfermedades que modifican el pronóstico fetal; en el primer caso, por una coinfección y colestasis por ascariasis hepática, y en el segundo, una preeclampsia severa que precipitó la interrupción del embarazo. En ambos casos el diagnóstico fue tardío pues las paciente desarrollaron parálisis respiratoria, por lo que en el figura 3 se propone el algoritmo diagnóstico a seguir. El cuadro 1 muestra la

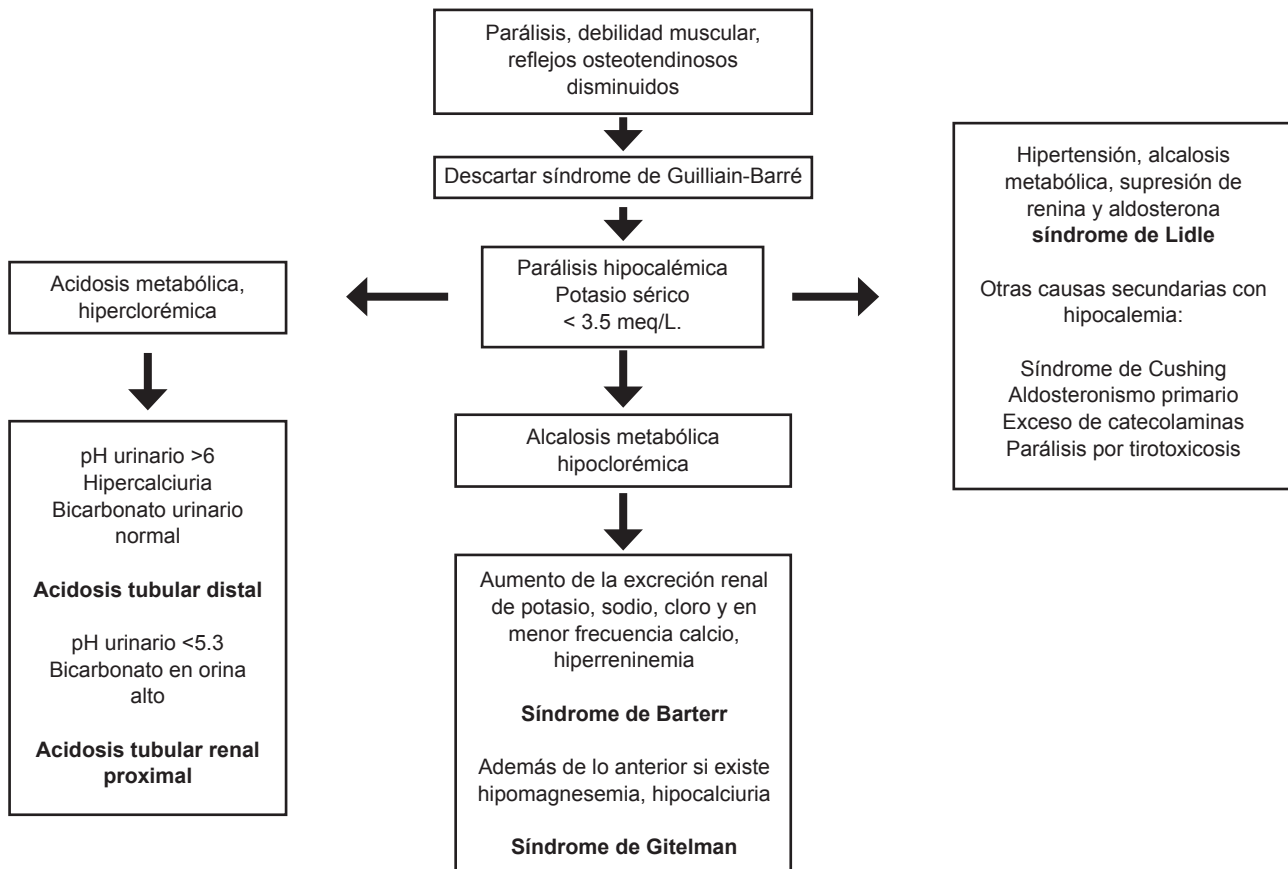


Figura 3. Algoritmo diagnóstico en pacientes con parálisis hipocalémica

Cuadro 1. Se muestran casos reportados en la literatura de parálisis hipocalémica en el embarazo, sus resultados perinatales, el diagnóstico y su tratamiento

<i>Autor Publicación</i>	<i>Edad materna Semanas embarazo</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Potasio sérico meq/L</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Semanas de resolución y peso, producto</i>
Viscomi.Ch. Anest Analg (1999)	18 años 34 semanas	Hipocalcemia familiar	3.4	Potasio intravenoso	No se menciona
Ducarme.C J Obstet Biol Rep (2007)	33 años 36 semanas	Síndrome de Gitelman	3.5	Potasio y magnesio vía oral	38 semanas 3,580 g
Firmin C.I. Gyn Obstet Inv (2007)	28 años 30 semanas	Acidosis tubular renal proximal	1.4	Potasio, magnesio calcio IV	38 semanas 2,706 g
Cajide P	31 años 32 semanas	Acidosis tubular tipo 1	1.9	Potasio intravenoso	
Appel CC. Obstet Gyn (2001)	24 años 33 semanas	Ingestión de cafeína	2.0	Potasio intravenoso	Complicado por preeclampsia 37 semanas 2,652 g
Caso 1	23 años 15.5 semanas	Acidosis tubular distal	1.4	Potasio intravenoso	Aborto a las 16 semanas
Caso 2	15 años 26.5 semanas	Síndrome de Bartter tipo III	2.7	Potasio intravenoso	32 semanas 1,260 g

comparación de algunos casos publicados en la literatura mundial con los dos casos de este trabajo.

CONCLUSIONES

La parálisis muscular asociada con hipocalemia es un padecimiento poco frecuente y de origen genético; el embarazo y condiciones asociadas pueden hacer manifiesta la enfermedad. El pronóstico es bueno si se detecta a tiempo y el tratamiento oportuno revierte las manifestaciones clínicas; un diagnóstico tardío, como en los dos casos que se presentan, pueden evolucionar a parálisis respiratoria; una mujer embarazada con estas enfermedades requiere vigilancia periódica y un manejo multidisciplinario para su diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Singer GG, Brenner BM. Alteraciones de líquidos y electrolitos. En: Harrison Principios de Medicina Interna, A.S Fauci, E. Braunwald Vol 1. México:McGraw-Hill, 1998;p:303-16.
2. Links TP, Smith AJ, Molinar WM, et al. Familial hypokalemic periodic paralysis: clinical, diagnosis and therapeutic aspects. *J Neurol Sci* 1994;122:33-43.
3. Sarova-Pinhas I, Braham J, Shaley A. Premenstrual periodic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:1162-4.
4. Cajide PC, Domitrovic LA, Ordoñez MC, et al. Paciente con acidosis tubular renal tipo 1 con parálisis hipopotasémica. Presentación de un caso clínico. *Rev Postgrad de la VI Cátedra de Med* 2006;162:11-3.
5. Firmin CJ, Kruger TF, Davids R. Proximal renal tubular acidosis in pregnancy. A case report and literatura review. *Gynecol Obstet Inv* 2007;63:39-44.
6. Vaisbich MH, Fujimura J, Koch VH. Bartter syndrome: benefits and side effects of long treatment. *Pediatr Nephrol* 2004;19(8):858-63.
7. Hebert SC. Bartter syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12(5):527-32.
8. Ducarme G, Davitian C, Uzan M, et al. Pregnancy in a patient with Gitelman syndrome: a case report and review of literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007;36:310-13.
9. Viscomi CM, Ptacek JL, Dudley D. Anesthetic management of familial hypokalemic periodic paralysis during parturition. *Anesth Analg* 1999;88:1081-2.
10. Appel CC, Myles TD. Caffeine-induced hypokalemic paralysis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;97(5):805-7.



Hace 55 años

*Lineamientos generales para el control clínico biológico en enfermas con mola hidatiforme**

Dr. Joaquín Corres Calderón.

Del Servicio de Ginecología del Hospital Central Militar. México, D. F.

PREÁMBULO

Honorables miembros de la Sociedad Mexicana de Ginecología y Obstetricia:

Es para mí un verdadero honor, presentar a Uds. este modesto trabajo, en el cual me propongo exponer las normas fundamentales para el manejo de enfermas con Mola Hidatiforme, desde el punto de vista del diagnóstico clínico, evolución, indicaciones terapéuticas, y el valor de las pruebas biológicas, en particular, de la modificación de una de ellas, y que seguimos en el Servicio de Ginecología del Hospital Central Militar.

No es mi propósito hacer la descripción de los tan conocidos y trillados capítulos de la interesante entidad patológica, motivo de este trabajo, y que tan brillantemente han expuesto, autores extranjeros y también nacionales, señores doctores, Zuckermann, Arzac, Romo, etc., etc., por lo que no me ocuparé de las definiciones, etiología, patogenia, histopatología, clasificación y variedades.

Procuraré sintetizar los elementos del diagnóstico clínico, la evolución de las Molas Hidatiformes, rutas para el control clínico en el Hospital, y fuera de él, así como su control biológico.

En atención a que hemos tenido la fortuna de encontrarnos en nuestro Servicio de Ginecología frente a un buen número de enfermas con Mola Hidatiforme, hubo la necesidad que los médicos del citado servicio, nos reuniéramos en juntas de mesa redonda, con el fin de estudiar

los lineamientos generales, que deberíamos seguir, ante enfermas de dicho padecimiento. Y así, estructuramos normas de control clínico y biológico, que seguimos de manera disciplinada, lo mismo los médicos del Servicio de Ginecología y Obstetricia, como el personal de médicos residentes e internos de nuestro hospital.

Elaborado y purificado el material resultante de esas juntas, me he servido de él, como elementos constitutivos, para que una vez analizado y ordenado, sirvan de base fundamental en este ensayo.

Debiendo decir que me siento obligado a presentar mis agradecimientos al Profesor Titular de Ginecología, Doctor Gustavo Gómez Azcárate, a mis compañeros doctores, Héctor Romo Bolán, Martín Gimenez Miranda, Vicente Parrilla y Fuentes Calvo, por haber contribuido valiosamente a la realización de estos estudios.

CONTROL EN LA MOLA HIDATIFORME

Diagnóstico clínico sintomatológico de mola hidatiforme

Con el conjunto de elementos clínicos que proporciona la enferma, tanto síntomas, como signos físicos, podremos elaborar el *diagnóstico de presunción*, expuesto en el siguiente cuadro clínico básico:

1.- Crecimiento desproporcionado del útero en relación con el período de amenorrea.

Todos los autores están acordes, en que el tamaño del útero es siempre mayor, al que correspondería, al mismo lapso, en una amenorrea por embarazo eutócico, con las dos siguientes excepciones: primera, a que se trate de una mola hidatiforme embrionada, y que ya haya sido expulsado

* Leído en la Asoc. Mexicana de Ginecología y Obstetricia.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

el feto, como sobreviene en la generalidad de estos casos después del tercer mes, disminuyendo entonces el volumen uterino; y segunda, a que exista desprendimiento del huevo molar, pero sin verificarse su expulsión, acarreado, por ende, una disminución del tamaño uterino.

2.- *Crecimiento no uniformemente progresivo del útero.*

Se trata casi siempre de falta de regularidad en el desarrollo rápido del útero. En dos de nuestros casos, hemos observado, que en dos semanas no se apreciaba el crecimiento; en cambio, en las siguientes dos semanas, el aumento uterino fue sorprendente.

3.- *Escurrimiento serosanguinolento y metrorragia.*

Esta es síntoma constante de la casi totalidad de nuestras enfermas, señalan los autores, la presencia de este síntoma, que en un 95%, es de aparición precoz, de intensidad muy variable, pero generalmente es profusa, no se acompaña de fenómenos dolorosos y no cede a la terapéutica habitual.

El flujo sero-sanguinolento es menos frecuente en este padecimiento. Se presenta, sobre todo, cuando ya existe la expulsión de fragmentos de mola y persiste hasta la aparición de una nueva metrorragia.

4.- *Toxemia precoz y pertinaz.*

Se presenta la toxemia en forma precoz, con *signos acentuados* de gestosis severa: sialorrea exagerada, estado nauseoso y vómitos muy persistentes y rebeldes al tratamiento habitual.

5.- *Ausencia de signos fetales.*

Cuando el embarazo *Molar* llega al cuarto mes, lo que es poco frecuente, pues el aborto molar sobreviene alrededor del tercer mes, entonces el clínico advierte la falta de movimientos fetales y la ausencia de latidos del feto.

6.- *Dolores intermitentes de trabajo de parto.*

Desde el segundo mes del embarazo molar, y en algunos casos, desde el primero, se presentan *dolores* de parto o de expulsión, *intermitentes e irregulares*.

7.- *Contracciones uterinas no bien marcadas.*

Acompañando a los dolores intermitentes e irregulares, se manifiestan contracciones uterinas incompletas y variables.

8.- *Útero muy blando.*

La consistencia de "útero blando", que se presenta en los embarazos, se encuentra exagerada en los casos de mola, es decir, el útero está *muy blando*.

1.- *Dosificación de gonadotrofinas* (más de 40,000 U. R. por litro de orina). Autores como Zondek, Meyer y Hertig nos enseñan que la eliminación por la orina de más

de 40,000 unidades ratón, de gonadotrofinas coriónicas por litro, traduce hiperactividad coriónica patológica, tipo mola hidatiforme.

2.- *La radiografía* de pelvis, con determinada penetración es negativa a puntos de osificación fetales.

3.- *La expulsión* espontánea de *vesículas* en forma de pequeñas uvas, es dato de seguridad en el diagnóstico de mola hidatiforme.

4.- *El aborto molar.*

Puede suceder, en algunos casos, la expulsión en masa de toda la mola vesicular.

CONDUCTA TERAPÉUTICA

Las normas terapéuticas que nos hemos impuesto en nuestro Hospital, para los casos de mola hidatiforme, son las que enseguida enumero:

1.- *Inducción preparatoria del aborto molar.*

La primera intervención terapéutica que practicamos frente al diagnóstico de un caso de mola hidatiforme (no expulsada, ni parcial, ni totalmente), es la *inducción* del *aborto molar*, utilizando una ampolleta de *pitocin* de 10 U. I., del principio oxitócico del lóbulo posterior de la hipófisis en un litro de suero glucosado, por venoclisis, con una velocidad de sesenta gotas por minuto, lo que es suficiente, en la mayoría de los casos, para la realización del aborto molar.

2.- Si al verificarse el *aborto molar* éste no fuese completo, o no respondiese el útero al pitocín, entonces se procederá al *legrado digital*.

3.- No pudiéndose realizar de una manera satisfactoria el *legrado digital*, practicaremos el *vaciamiento* del útero, por extracción de la mola, con pinzas de anillos o de *placenta*.

4.- Si la inducción del *aborto molar*, fracasara y tanto el *legrado digital*, como el *vaciamiento* por extracción con pinzas, encontraran dificultades, se tendrá que recurrir al *legrado instrumental*, que deberá ser sumamente cuidadoso por los peligros de hemorragias graves y por el de perforación del útero, que en estos estados patológicos se encuentra muy blando. Estamos utilizando este método, de una manera sistemática, en nuestros casos recientes.

5.- Siempre utilizamos el *taponamiento uterino*, seguido de inyección de *oxitócicos* tipo ergotrate por vía intravenosa e intramuscular.

6.- Siempre se ha de tener a mano, los medios necesarios para combatir y controlar el *shock*, transfusiones sanguíneas, sueros, oxígeno, etc., etc.

Control clínico y biológico subsecuente al aborto o legrado molar

La curación clínica y biológica en enfermas con mola hidatiforme se hará evidente por los siguientes signos físicos y de laboratorio:

a) *La ausencia de metrorragia.*

Cuando una mola es expulsada en su totalidad, o bien se ha practicado un legrado cuidadoso completo, observaremos que la enferma deja de sangrar.

b) El nivel de concentración de *gonadotrofinas coriónicas*, eliminadas por la orina, baja de manera progresiva hasta llegar a un nivel de cero, o muy cerca de él, en un lapso de treinta días.

c) *La involución* uterina se realiza de una manera normal.

d) El legrado de *control* que practicamos a los treinta días de la expulsión espontánea o quirúrgica, de una mola vesicular, nos demuestra la ausencia de tejido *trofoblástico*.

La retención de restos coriónicos se diagnostican por:

1.-Reaparición de la *metrorragia*.

Se presenta a los pocos días de la expulsión de la mola, o bien, después del legrado, y tiene las mismas características que las metrorragias iniciales.

2.- La dosificación de *gonadotrofinas* nos demuestra una curva de nivel de concentración, muy *alta y prolongada*.

3.- El útero no vuelve a su tamaño normal, queda grande, es decir, existe *subinvolución* uterina.

4.- El estudio histológico del producto del legrado nos demuestra la *presencia* de restos *coriales activos*.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y BIOLÓGICO DE DEGENERACIÓN MALIGNA DE LA MOLA HIDATIFORME

a) La enferma sospechosa de degeneración maligna de mola hidatiforme, presenta mal estado general, anemia acentuada, astenia y adinamia y *baja de peso*.

b) Las *metrorragias* son *constantes* y culpables del mal estado general de la enferma.

c) Encontraremos niveles de concentración de *gonadotrofinas* por encima de 100,00 Unidades ratón o internacionales.

d) El legrado de control demuestra la presencia de tejido *trofoblástico invasor*.

En los casos que, por el estudio clínico y de gabinete, los consideramos como de probable *curación*, practicamos el control periódico del nivel de gonadotrofinas coriónicas, mensualmente, durante el primer año contado a partir de la expulsión molar, y cada dos meses durante el segundo año.

Las pruebas biológicas en el diagnóstico de la mola hidatiforme

Para que podamos valorizar las pruebas biológicas en el diagnóstico de los procesos molares, tendremos que tomar en cuenta, las siguientes posibilidades, que pudieran restarle en la clínica, algún valor a dichas pruebas:

Primero. En algunos embarazos normales, en su principio, podremos encontrar una gran eliminación de gonadotrofinas en la orina. Describen algunos autores, la cantidad de 70,000 U. R., y hasta un millón de unidades (Palmer) en orinas de 24 horas, siendo la mayor eliminación entre el 16° y 30° días del embarazo.

Segundo. Se ha señalado, que en embarazos gemelares normales, se han eliminado hasta 250,000 U. R., por litro de orina, aumento considerable que no es explicable solamente por el momento del epitelio corial, debido a la gemelaridad.

Tercero. En las gestosis de embarazos normales, con hiperemesis, puede encontrarse eliminación de grandes cantidades de gonadotrofinas, que al principio se pensó que se debía únicamente a la concentración de la orina por las cuantiosas pérdidas de líquidos por los vómitos, pero en la actualidad se sabe que las gestosis existen, con alguna frecuencia, eliminación elevada de gonadotrofinas.

Cuarto. En los casos de embarazo con poli-hidroamnios puede haber también una gran eliminación de las citadas hormonas.

Tomaremos en cuenta otras posibilidades de respuesta de las reacciones biológicas, para su justa valorización, y son algunas respuestas negativas, o de muy baja concentración de gonadotrofinas, en casos de verdaderas molas:

a) El margen de error de las reacciones biológicas es de 1 a 3%.

b) Errores de técnica, particularmente, en reacciones de Friedmann, casi siempre por una inadecuada selección de animales.

c) Mathieu, admite la posibilidad de que, al separarse las vellosidades coriales, de las estructuras maternas, se cierre el paso de las hormonas gonadotrópicas al torrente circulatorio, quedando aislada la mola, pero retenida dentro del útero. Cabe también la posibilidad de que la mola quede aislada, por la presencia de grandes masas de fibrina, separándola de los vasos sanguíneos uterinos, como en un caso reportado por Lowenstein, de una mola retenida durante trece meses.

d) Phillips reporta un caso de mola con eliminación de escasas gonadotrofinas, y en la que existía la formación de una barrera fibrinoide, en la zona de contacto entre las estructuras uterinas y las vellosidades coriales, dificultando enormemente el paso de las hormonas al torrente circulatorio.

e) Feels y Bleuler demostraron que la mola puede perder su actividad hormonal, al estar retenida mucho tiempo en el útero, sobreviniendo una destrucción del tejido corial como resultante de fenómenos degenerativos.

Con las consideraciones que acabamos de exponer, podremos sumar a los datos clínicos, signos físicos y síntomas, el resultado de las pruebas biológicas, para poder elaborar un diagnóstico correcto de hiperactividad del epitelio corial.

De las reacciones biológicas existentes, hemos escogido la reacción de Galli Mainini, por su sencillez, su bajo costo, su efectividad y su porcentaje nulo de falsas positivas y negativas.

A continuación de los trabajos que sobre esta reacción, practicaron con éxito, los Doctores Giménez Miranda, Romo Bolán y Pedraza, siguieron las ingeniosas investigaciones del Dr. Vicente Parrilla, del Departamento de Ginecología endocrina del Hospital Central Militar, secundado por el Dr. Fuentes Calvo, que dieron por resultado la reacción *cuantitativa* de Galli Mainini, dando lecturas en unidades *rana* que fácilmente se convierten en unidades *ratón*.

Haré, primero, un resumen sobre la reacción de Galli Mainini y después la descripción de su modificación, es decir, de la reacción *cuantitativa* de Galli.

RESUMEN DE NUESTROS CONOCIMIENTOS SOBRE LA REACCIÓN DE GALLI MAININI

Desde el año de 1922, un grupo de investigadores, encabezados por Houssay, destinaron, largos años, en trabajos serios, minuciosos sobre anatomía, fisiología e histología

de las glándulas genitales de batracios, principalmente machos, y determinando algunas de sus relaciones entre las gónadas y las hormonas gonadotropas.

En 1929, se obtuvo la liberación de espermatozoides del testículo del sapo *Bufo Arenarum*, bajo la estimulación de gonadotrofinas de origen hipofisiario, habiéndose repetido numerosos experimentos análogos con las publicaciones correspondientes.

En 1930, Hogber y sus colegas, dan a conocer que la inyección de orina de mujer embarazada, en la rana hembra *Xenopus Laevis* Daudin le causaba la ovulación a las tres horas, término medio.

Bellerrby y Shapiro, en África del Sur en 1934, Elkan en 1938, Crew en 1939 y Weismann en 1941, practicaban en la rana hembra *Xenopus*, la reacción precoz del embarazo con cifras de 94 a 97% de exactitud en las respuestas, con orina de mujer embarazada de más de tres semanas, señalando la imposibilidad de volver a usar los mismos animales antes de cuarenta días.

Es hasta marzo de 1947, que Carlos Galli Mainini en Argentina, publica su primer trabajo científico llevado a cabo en 179 casos, sobre la liberación de espermatozoides de ranas machos, bajo la influencia de gonadotrofinas coriónicas eliminadas en orinas de mujeres embarazadas, dando a conocer la reacción que lleva su nombre y utilizable en el diagnóstico precoz del embarazo.

La reacción de Galli Mainini, para el diagnóstico precoz del embarazo, se ha generalizado, grandemente. Su aceptación se debe, sin duda, a la exactitud de sus respuestas, a la simplicidad de su técnica y al bajo costo de la misma, usándose en la actualidad en México, en muchos países Centro y Sud Americanos, así como en los Estados Unidos, donde Muller Parker, Robleus y Wiltberger utilizan la rana *Pipiens*. En Francia, Hinglais practica la reacción en la rana *Esculenta* y *Bufo Vulgaris* y *Bufo Calamita*, con estos mismos animales trabajan en España, Aznar y Ferratis. Baduri en Calcuta usa la rana *Salientia*; en Italia, Martella practica sobre ranas *Esculenta* y *Bufo Vulgaris*. El Dr. Ramírez Olivella de Cuba, emplea ranas de la especie *Catesbiana Shaw*.

En el Hospital Central Militar de México, desde el año de 1949, el Dr. Martín Giménez Miranda, experimentó con gran número de variedades de ranas, pero tropezó con grandes dificultades, pues las respuestas negativas o positivas no concordaban; los animales fácilmente se morían con la inyección de orina, quizá por una selección

defectuosa de éstos, escaso peso, caracteres sexuales no muy aparentes, etc., etc.

Después de trabajar mucho, Giménez Miranda, contra esas dificultades, ayudado por el Dr. Ovidio Pedraza, se dieron cuenta, que el animal ideal para la reacción de Galli Mainini, era la rana *Moctezuma Baird*, que vino a coronar el éxito de tantas experiencias, ensayos y búsquedas de animales apropiados; de mucho les sirvió la cooperación que Romo Bolán les prestó, con la gran experiencia que había adquirido cuando trabajó al lado del propio Galli Mainini.

También en el mismo año, los Dres. Parrilla y Lezama trabajan con éxito en la rana *Pipiens*. Nos acaba de reportar un colega, que ejerce en Chiapas, de respuestas satisfactorias con una rana variedad ventosa.

Es, sin embargo, la rana *Moctezuma Baird*, el animal que mejor respuestas da, y que mejor tolera la inyección de orina, y por eso es el animal de elección para los trabajos relacionados con el estudio de la acción de las hormonas gonadotropas.

La rana *Moctezuma*, se encuentra en gran parte de la República Mexicana, en el Distrito Federal, estados de México, Puebla, Querétaro, Jalisco, Michoacán, Hidalgo, Guanajuato, Veracruz, Oaxaca y Tabasco y posiblemente en algunos otros estados más.

Por lo que respecta a los datos de técnica y material, haré la descripción, cuando detalle la reacción cuantitativa de Galli Mainini.

Es la acción específica de la gonadotrofina coriónica de la orina de mujer embarazada (o bien, con padecimiento molar) y que ejerce sobre el testículo del batracio, y produce la liberación de los espermatozoides, la que da, el fundamento de la reacción de Galli, por la acción gonadotropa sobre las células de Sertoli.

La especificidad de esta reacción a las gonadotrofinas coriónicas, de acuerdo con las estadísticas del propio Galli Mainini es evidente, aun cuando de una manera experimental, se obtienen respuestas positivas en batracios, bajo la acción de gonadotrofinas séricas, hipofisiarias de origen vacuno y equino, siempre que sean productos purificados, concentrados y a dosis muy altas.

La experimentación en batracios, de hormonas folículo-estimulantes, de estrógenos, benzoato de estradiol, etilbestrol, progesterona, desoxicorticosterona, propionato de testosterona, pitocín, pitressín, adrenalina, prolactina; extractos crudos de hígado, riñón, bazo, etc., sustancias químicas como acetilcolina, acetato de cobre, ácido as-

córbico, etc., sin que ninguna de estas sustancias haya originado la más mínima respuesta.

Por lo que al tiempo de respuestas positivas se refiere, los siguientes datos nos ilustrarán sobre el porcentaje en cada una de las horas, en las que se practican las lecturas:

Respuestas positivas a la primera hora 79%

Respuestas positivas a la segunda hora 7.5%

Respuestas positivas a la tercera hora 8%

Respuestas positivas a la cuarta hora 4% ..

Las conclusiones del trabajo comparativo, entre las reacciones de Galli Mainini y la de Friedman, trabajo aún no publicado, de la Dra. Alicia Camacho, bajo la dirección de los Dres. Rodríguez Villa y Giménez Miranda en 1949, nos dicen, que la especificidad de la reacción de Galli es comparable con la de Friedman, a condición que ésta se realice con los modificaciones que usa el Dr. Rodríguez Villa, de concentración, purificación, refrigeración y ajuste del PH. de las orinas.

Creemos que la reacción de Galli sea superior a la de Friedman, ya que en esta reacción se encuentran con cierta frecuencia, falsas negativas, y en cambio las estadísticas de las respuestas, en la reacción de nuestra preferencia, no reportan, ni falsas positivas ni falsas negativas.

Reacción de Galli Mainini cuantitativa

Las pruebas biológicas usuales para la determinación cuantitativa de las gonadotrofinas, emplean conejas, ratones hembras no púberes, y ratas principalmente; siendo muy difícil la adquisición y mantenimiento de esos animales.

Las conejas, por ejemplo, tienen que ser vírgenes, necesitando separar las hembras desde su nacimiento y además gran número de estos animales muere inmediatamente como consecuencia de la inyección de la orina por examinar.

Las pruebas de cuantificación de gonadotrofinas realizadas en ratones blancos, tienen que disponer de un mínimo de cuatro hembras pre-púberes que tengan de doce a quince días de nacidas, con un peso de cinco a siete gramos, a las que se les inyecta determinada cantidad de orina de las veinticuatro horas, para efectuar lecturas en el útero y en los ovarios, a las cien horas. Existen también dificultades para conseguir los ratones de pocos días de nacidos, muchos de los cuales sucumben a dicha prueba.

Todas estas dificultades, tropiezos y retardos que se tienen en la cuantificación de hormonas gonadotropas, por los métodos habituales, hicieron que el Dr. Vicente Parrilla, al tomar en cuenta que la reacción de Galli Mai-

nini se basa en la respuesta inmediata que la rana macho tiene al arrojar espermatozoides bajo la influencia de la inyección de orina de mujer con gonadotrofinas coriales, pensara dicho colega en la posibilidad de que con esta misma reacción, al encontrar el umbral de respuesta de la gonadotrofina, se podría encontrar el método rápido, seguro y económico que diera lecturas que manifesten la cuantificación de las expresadas hormonas.

Para encontrar dicho umbral de respuesta en las ranas, el Dr. Parrilla y la Srita. María Cristina Parrilla utilizaron *apoidina* comercial y en los primeros estudios, así como en las experiencias de reacciones cuantitativas en ranas, encontraron que el umbral de respuesta correspondía a 45 unidades.

En el transcurso de los experimentos, y revisión de la casuística no concordaban unas cifras con otras, al responder, algunos ejemplares, a una cantidad menor de unidades, no siendo el equivalente a 45 de éstas; en cambio, otras ranas requerían mayor cantidad de hormonas para la respuesta.

En el estudio minucioso de los valores anotados, dimensiones y peso de los animales, se pudo precisar una relación directa entre el peso de la rana a experimentar y la cantidad inyectada de hormonas gonadotropas necesarias para obtener respuesta. Los primeros experimentos fueron en ranas de un peso promedio de 100 gramos, pero éstas cuando son grandes escasean en la época de invierno.

Se cambió totalmente el peso de los animales, adoptándose la rana de 65 gramos, que abunda en el mercado, ya que las que comúnmente se encuentran, son de cincuenta a ochenta gramos. Estos experimentos dieron por resultado, que la cantidad necesaria de gonadotrofinas que deberá ser inyectada a una rana macho de 65 gramos, más o menos diez gramos, para obtener una respuesta positiva en un tiempo límite máximo de cien minutos, *equivale* a 20 unidades ratón o internacionales. Resumiendo tendremos:

Unidad rana. Definición

Conversión a unidades internacionales

La respuesta positiva de ranas machos de 65 gramos $\pm$ 10 gramos, con *apoidina* es igual a 20 U. R. o internacionales para animales de ese peso.

Si multiplicamos las unidades *rana* por 20, efectuaremos la conversión en unidades *ratón* o internacionales.

Unidad rana. Definición

La *unidad rana*, es la mínima cantidad de gonadotrofinas (hipofisiarias o coriónicas) que hace responder *positiva-*

mente (expulsión de espermatozoides) a una *rana* macho Moctezuma Baird de 65 gramos $\pm$ 10 gramos, en un tiempo de 100 minutos.

Equivale a 20 unidades ratón o internacionales

Las primeras experiencias del Dr. Parrilla para la cuantificación de la reacción de Galli Mainini. Utilizaba de 7 a 10 ranas machos de 60 a 100 gramos de peso, haciendo las lecturas a los 100 minutos.

Se empleaba orina de 24 horas, sin ninguna preparación, como ajuste del PH, refrigeración, concentración, etc., según se requiere para la reacción de Friedman modificada. Es aconsejable tomar la orina de la cloaca de la rana, antes de empezar la experiencia, para eliminar la posibilidad de encontrar espermatozoides antes de la inyección.

La inyección a la rana, se hace en el saco dorsal linfático, con cantidades variables de orina, de acuerdo con el peso del animal, 1 c.c. de orina por cada 10 gramos de peso-rana. Se practican lecturas a la primera, segunda, tercera, cuarta y quinta horas, y para algunos casos la última lectura será a las 24 horas.

En el cuadro que presento, utilizamos 7 ranas y orina de 24 horas, cuidadosamente medida, hacemos diluciones progresivas en agua destilada, inyectándoles a cada rana, orina progresivamente diluida, hasta obtener a los 100 minutos respuestas *negativas*. En este momento consideramos, que el *umbral* de respuesta es el que se encuentra inmediatamente arriba de la primera respuesta *negativa*, la segunda respuesta negativa es únicamente para comprobar la negativación de las respuestas.

El umbral de respuesta, es decir, la última *positiva*, es la cantidad mínima de hormona gonadotropa necesaria para la respuesta, o lo que es lo mismo, este umbral corresponde a la *unidad rana*.

Se calcula la cantidad de unidades *rana* que hay en el volumen total de orina de las 24 horas, y finalmente se convierte en unidades ratón o internacionales, y así, en nuestro ejemplo, tenemos que 0.25 de c.c. de orina, es la mínima cantidad, que requiere la rana para dar una respuesta positiva, ésta es pues, la unidad *rana*, o sean 45 U. R.

Si 0.25 c.c. de orina representa una *unidad rana*, el volumen total de orina de las 24 horas, que en este caso fue de 950 c.c., representará 950×4 , ya que cada c.c. de orina tiene 4 unidades, lo que da un total de 3,800 unidades *rana*, que multiplicados por su equivalente a U. R. de 45, arrojará un total de 171,000 U. R. o I.

Posteriormente, el Dr. Parrilla y la Srita. Parrilla continuaron los trabajos experimentales y trataron de simplificar la reacción cuantitativa, con animales de un peso promedio de 65 grs., en los que la unidad *rana* es igual a 20 U. R., y encontraron que la reacción cuantitativa de Galli Mainini, simplificada con tres ranas únicamente, era ideal para trabajos de control en la cuantificación de gonadotrofinas, de lo que nos aprovechamos los médicos del Servicio de Ginecología, para llevar el control biológico de un grupo de enfermas de mola hidatiforme que hemos tratado.

La reacción de las *tres ranas* se lleva a cabo de la siguiente manera: se escogen tres ranas machos de 65 gramos $\pm$ 10 gramos, se recolecta la orina de las 24 horas en un recipiente limpio, que deberá guardarse en un lugar fresco, no precisa que sea refrigerador.

Las ranas numeradas del 1 al 3, serán inyectadas en esta forma: a la rana número 1, se le inyectará la centésima parte del volumen total de la orina de las 24 horas, y cuando esta cifra excede de los 10 c.c., las décimas de c.c. de la fracción se completará con suero salino, para completar centímetros cúbicos completos. A la rana Núm. 2, se le inyecta la milésima parte del volumen total de la orina de las 24 horas, y con solución salina isotónica, se completa el volumen inyectado a la rana Núm. 1.

A la rana Núm. 3, se inyecta la cantidad de 24 horas de orina, dividida entre tres mil, completándose también esta cifra con suero fisiológico, hasta las mismas cantidades en c.c. que recibieron las dos primeras ranas.

Presentación objetiva de cómo se realiza prácticamente la reacción cuantitativa simplificada de Galli Mainini

El material, repetimos, es el volumen total de la orina de las 24 horas, y ranas machos Moctezuma Baird de 65 gramos $\pm$ 10 gramos.

Rana Núm. 1. Se inyectará la centésima parte del volumen urinario, es decir $X + 100$, si tomamos la cantidad de 600 c.c. de orina como un ejemplo, tendremos que la centésima parte es 6 c.c., la que completamos con 4 c.c. de suero fisiológico para obtener la cifra de 10 c.c. para las manipulaciones.

Rana Núm. 2. Se inyectará la milésima parte del volumen de la orina de las 24 horas, $X + 1000$; en nuestro ejemplo de 600 c.c., la milésima parte de 600 c.c. es 0.6 de orina, para añadirle 9.4 c.c. de suero e igualar a 10 c.c. Para evitar las manipulaciones con décimas de centímetro,

en lugar de 0.6, tomamos 6 c.c. de orina con 94 c.c. de suero, y disponer de 10 C.c.

Rana Núm. 3. Se le inyecta la cantidad de orina dividida entre 3,000, $X + 3,000$ o sea 600 c.c. entre 3,000 igual a 0.20 de orina más 9.8 de suero, a igualar a 10 c.c. Para facilitar las maniobras, utilizaremos 2 c.c. de orina y se añaden 98 c.c. de suero salino, dilución de la que se emplearán 10 c.c.

Interpretación clínica de las reacciones cuantitativas de Galli Mainini

Esta reacción de las tres ranas nos ofrece tres niveles útiles para el diagnóstico ginecológico. Si la lectura de la *rana Núm. 1*, a los 100 minutos es positiva, tendremos que en la *centésima* parte del volumen total de orina, habrá gonadotrofinas por valor de *una unidad rana*, lo que hace que en el volumen total de la orina existan 100 *unidades ranas*, cuyo equivalente en unidades internacionales o ratón, es de 2,000 U., valores compatibles con los estados de embarazos normales.

En la *rana Núm. 2*, con la inyección de la milésima parte de la orina, exploramos el umbral de respuesta a razón de 1000 unidades *rana*, y al ser ésta *positiva*, obtendremos un equivalente a 20,000 U. R., cifras que se presentan al principio de algunos embarazos, en las gestosis, en el embarazo gemelar y en procesos iniciales de hiperactividad del epitelio corial, como la mola hidatiforme y el corioepitelioma.

En la *rana Núm. 3*, si la exploración con niveles de 3,000 unidades *rana*, encuentra una respuesta *positiva* la cifra en unidades internacionales será de 60,000 o más, que acusan procesos patológicos francos del corión.

Esta reacción de las *tres ranas*, método simplificado, es un procedimiento ingenioso y sencillo que orienta eficazmente al clínico sobre la situación que guarda el nivel de excreción de las gonadotrofinas coriónicas, nivel que pudiera precisarse, aún más, al practicar diluciones intermedias con un número mayor de ranas.

CONCLUSIONES

1. Se señalan los elementos principales, para el tipo diagnóstico *clínico y biológico* de los padecimientos coriales, particularmente *mola hidatiforme*.

2. Se describe por orden, la terapéutica indicada en las *molares vesiculares* y se aconseja especialmente el *legrado* uterino cuidadoso.

3. Se trazan rutas, para el control *clínico y biológico* subsecuente al legrado o aborto *molar*; así para el diagnóstico temprano de retención de restos coriales, como en su degeneración maligna.

4. Se resumen los conocimientos principales de la prueba *biológica* para la determinación de *gonadotrofinas*, denominada de Galli Mainini.

5. Descripción de la reacción *cuantitativa* de Galli Mainini y su interpretación clínica.

6. Por lo que se refiere a la reacción de Galli Mainini y a su modificación se concluye que:

La reacción de Galli Mainini, en la rana Moctezuma Baird, supera en especificidad a la reacción de Friedman. Se puede practicar por cualquier médico que posea un microscopio, y en casi toda la República Mexicana.

Es una reacción rápida, sus respuestas se pueden leer en un término medio de 5 horas de la iniciación de la prueba, en cambio la de Friedman, requiere un mínimo de 48 horas.

La técnica de la reacción de Galli es mucho más sencilla y fácil que cualquiera otra de las pruebas biológicas.

Por lo tanto, creemos que sustituye, con mucha ventaja, a las demás reacciones biológicas, por su exactitud, *especificidad, sencillez, economía y rapidez*.

7. Se propone el empleo de la reacción de Galli Mainini en su modalidad *cuantitativa*, particularmente en la reacción de las *tres ranas*, tanto para el diagnóstico biológico

del embarazo, como para el conocimiento de los padecimientos del *corion* y su control *subsecuente*.

REFERENCIAS

- 1.. CALATRONI y RUIZ. *Terapéutica Ginecológica* 1950.
2. CHOME ED. *Tu Elurs utérines d'origine placentaire..* Encyclopédie Médico-Chirurgicale. 1948.
3. CORRES CALDERÓN J. "El control clínico y biológico en los padecimientos coriales". *Hospital Central Militar de México*, abril de 1952.
4. CORRES CALDERÓN J. "El control clínico y biológico en las Molas. Clínica y Terapéutica de la Mola Hidatiforme y del Corioepitelioma. *Conf. el 5 de Nov de 1953 en el Hospital Central Militar*.
5. GALLI MAININI. Reacción diagnóstica del embarazo y acción de las gonadotrofinas en el sapo macho. 1947.
6. GIMÉNEZ MIRANDA, "La prueba de Galli Mainini en el diagnóstico precoz del embarazo" *Primer Cong. Mex. de Ginecología* 1949.
7. GIMENEZ MIRANDA M. "El empleo de la rana Moctezuma Baird en el diagnóstico Biológico del embarazo". *Rev. de Ginec. y Obst.* 1949.
8. FUENTES CALVO. "Pruebas biológicas en el diagnóstico del corioepitelioma". *Conf. en el Hospital Central Militar*, 1953.
9. MATHIEU ALBERT. Recent developments in diagnosis and treatment of hydatidiform mole and chorioepithelioma. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Abril de 1949.
10. PARRILLA VICENTE y M. CRISTINA PARRILLA. "Reacción de Galli Mainini para el diagnóstico precoz del embarazo" 1954.
11. ROMO BOLAN H. "Estudio Clínico patológico de 5 casos de Corioepitelioma en el *Hosp. Cent, Milit.* Sep. 1953.
12. WHARTON. *Tratado de Ginecología*. 1950.



Índice de materias del volumen 77, 2009

A

Abordaje quirúrgico de nódulos mamarios durante el embarazo

Sandra Elia Pérez Monter, Ana Cristina Arteaga Gómez, Viridiana Gorbea Chávez, Carlos Eduardo Aranda Flores 189

Aceptación de anticonceptivos durante el puerperio en embarazos no planeados

Gustavo Romero Gutiérrez, Susana Ofelia Soria Villanueva, Ana Lilia Ponce Ponce de León 499

Adenosis vaginal y neoplasia intraepitelial de vagina: revisión de la bibliografía y reporte de un caso

Alejandro González Gleason, Drusso Vera Gaspar, Carlos López Castañares 329

Amniocentesis genética en población de alto riesgo. Experiencia en 3,081 casos

Mabel Cerrillo Hinojosa, María Concepción Yerena de Vega, María Elena González Panzzi, Héctor Godoy, Jorge Galicia, Alfonso Gutiérrez Nájara 173

Analgesia posoperatoria en ginecoobstetricia

Mariana Calderón Vidal, Rafael Zamora Meraz, Miriam Zavaleta Bustos, Martín Tulio Santa Rita Escamilla, Guillermo Santibáñez Moreno, Guillermo Castorena Arellano, Alejandra Rosete Reyes 82

Angiomilipomas, esclerosis tuberosa y gestación

Tamara Illescas Molina, Joaquín Montalvo Montes, Esther Contreras Cecilia, María del Mar Muñoz Muñiz, Antonio González González, Miguel Ángel Herraiz Martínez 380

Angiomixoma agresivo de la vulva. Informe de un caso y revisión de la bibliografía

Elda Lizeth Nava Flores, Mario A Álvarez Blanco, Jazmín Figueroa Vadillo, Humberto Cruz Ortiz 487

B

Bases emocionales de los trastornos procreativos en la vida de la mujer

Santiago Ramírez 34

C

Capacitación espermática con doble eyaculado de corto intervalo. Una alternativa en reproducción asistida

Armando Juárez Bengoa, María de los Ángeles Díaz Pérez, Maribel Sánchez Martínez, Xóchitl Flores Escobar, Pedro Manuel Acosta Granado 550

Características sociodemográficas de las usuarias del implante anticonceptivo liberador de etonogestrel

Enrique Rosales Aujang, María Guadalupe González Roque 136

Cistadenoma ovárico y embarazo ectópico concomitante. Reporte de un caso

Eric Emilio Vázquez Camacho, Felipe Alfán Guzmán, Dante Carvajal Ocampo 387

Composición corporal en mujeres con diabetes mellitus gestacional

Socorro Moreno Martínez, Edith Tufiño Olivares, Vicente Chávez Loya, Martha Rodríguez Morán, Fernando Guerrero Romero, Margarita Levario Carrillo 270

Concentraciones de estradiol y testosterona en suero de mujeres climatéricas y su relación con los síntomas

Sebastián Carranza Lira, Mayra Elizabeth Orozco Ortiz, Aleida Olivares Segura, Rosario Chán Verdugo, Mario Cárdenas León 465

Control de la tensión arterial media y su correlación con la función renal en pacientes con preeclampsia severa tratadas con tres agentes antihipertensivos orales

Juan Gustavo Vázquez Rodríguez 219

Control radiológico intraoperatorio de una pieza quirúrgica en lesiones mamarias no palpables

Eva Ruvalcaba Limón, Ruby Espejo Fonseca, Verónica Bautista Piña, Luis Madero Preciado, Marino Capurso García, José Eduardo Serratos Garduño, Fernando Guisa Hohenstein, Sergio Rodríguez Cuevas 407

Corea gravídica. Reporte de un caso

Fernando Germes Piña 156

Correlación del índice de aclaramiento amilasa-creatinina con la depuración de creatinina endógena en la preeclampsia severa

Juan Gustavo Vázquez Rodríguez, Polita del Rocío Cruz Cruz, Elizabeth Márquez Hubert 317

Cuándo, por qué y cómo debe cambiarse la posición anormal del feto durante el embarazo

Rodolfo Arroyo Llano 494

D

Deontología y moral en ginecología

Francisco Berumen Enciso 396

Derrame pericárdico y serositis pleural en pacientes con preeclampsia severa y síndrome HELLP. Reporte de dos casos

María Nayeli Salas Quiroz, Héctor Xavier Alfaro Rodríguez, Daniel S Zúñiga Lara 523

Diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis* mediante PCR en pacientes que acuden a la Clínica de Especialidades de la Mujer de la Secretaría de la Defensa Nacional

Virginia Sánchez Monroy, Adolfo Evaristo Torres Mata, José D'Artagnan Villalba Magdaleno 13

Diagnóstico prenatal de estenosis pulmonar grave y valvuloplastia neonatal inmediata. Reporte de un caso

Ricardo Jorge Hernández Herrera, Luis Fernando Ramírez Sánchez, Mauro Ochoa Torres, Jesús Manuel Yáñez Sánchez, Francisco García Quintanilla 436

Diagnóstico prenatal de quiste de ovario con torsión y amputación a los tres meses de edad. Reporte de un caso

Ricardo Jorge Hernández Herrera, Luis Fernando Ramírez Sánchez, Raúl Cortés Flores, José Román Acuña Reyes, Gerardo Carmona Martínez 372

Diagnóstico prenatal de riñones poliquísticos y duplicación mulleriana. Reporte de un caso

Miguel Eloy Torcida González, Ricardo J Hernández Herrera, Mauro Ochoa Torres, Luis Fernando Ramírez Sánchez 238

Diagnóstico prenatal molecular en un feto portador del alelo para distrofia muscular de Duchenne mediante biopsia de vellosidades coriónicas. Reporte de un caso y revisión bibliográfica

Miguel Ángel Alcántara Ortigoza, Mónica Aguinaga Ríos, Ariadna González del Ángel, María de Jesús Zavaleta Abreu, Sandra Acevedo Gallegos, Dora Gilda Mayén Molina, Victoria del Castillo Ruiz 103

Dos casos de tumor de Brenner

J Trinidad González Gutiérrez 458

E

Efecto confusor de la prematuridad en la muerte neonatal asociada con morbilidad obstétrica materna

Lorenzo Osorno Covarrubias, Carolina Watty Cáceres,

Felipe Alonzo Vázquez, Jorge Dávila Velázquez, Manuel Echeverría Eguiluz 277

Eficacia del ranelato de estroncio para la mineralización ósea en mujeres posmenopáusicas

Lourdes Basurto, Arturo Zárate, Nydia Córdova, Renata Saucedo, Rosa Galván, Sandra Campos, Marcelino Hernández 227

El jugo de arándano y su papel en las infecciones de las vías urinarias

Eduardo Neri Ruiz, Cuauhtémoc Celis González, Silviardo de León Jaen, Pablo Gutiérrez Escoto, Eréndira Kunhardt Urquiza, L Ovadía Rosenfield, Carlos Salazar López Ortiz C, P Velázquez Castellanos 512

Embarazo después del tratamiento conservador de cáncer de endometrio

Mayeli Fuentes Dehesa, Ana Cristina Arteaga Gómez, Elisa Moreno Verduzco, Carlos E Aranda Flores 419

Embarazo en adolescentes como factor de riesgo para maltrato fetal

Ruth Yesica Ramos Gutiérrez, Javier Álvaro Barriga Marín, Jesús Pérez Molina 311

Embarazo gemelar con mola completa y feto coexistente posterior a fertilización *in vitro* y transferencia de embriones complicado con placenta previa acreta. Reporte de un caso

Eduardo Guzmán González, Fernando Gaviño Gaviño, Alberto Valero Origel, Horacio Deschamps Díaz, María Antonieta Ramírez Fernández, Mario Miranda Lamadrid 151

Endometriosis cervical profunda causante de sangrado transvaginal profuso. Presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía

Gustavo Olivas Mendoza, Francisco Javier Miranda Castañón, Margarito Hernández, Silvia C Olivas Maguregui, Víctor Manuel Mata Orozco 518

Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres

Arturo Zárate, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Marcelino Hernández Valencia 96

Enterobiasis vaginal. Comunicación de un caso

María de la Merced Ayala Castellanos, Fabiola Monroy Rodríguez, Edgar Martín Gómez López 491

Erosión uretral secundaria a la colocación de una cinta vaginal libre de tensión. Reporte de un caso

Verónica María de Jesús Ortega Castillo, María del Pilar Velázquez Sánchez, Jorge Ralf Kunhardt Rasch 393

Estado actual de la inducción médica del parto

José Rábago, Alfonso Álvarez Bravo, Luis Castelazo Ayala 250

Evaluación de la hemorragia uterina posmenopáusica mediante biopsia de endometrio por histeroscopia en consultorio vs biopsia de endometrio con aspiración manual endouterina en el consultorio. Reporte preliminar

José Arias Hernández, María Eugenia Lozano Franco, David Pablo Bulnes Mendizábal, Yrma Bocanegra Broca, Adrián Fores Escoto 504

Evolución de hipertensión gestacional a hipertensión crónica

Gustavo Romero Gutiérrez, Sergio Alejandro Muro Barragán, Ana Lilia Ponce Ponce de León 401

Expresión de receptores colinérgicos muscarínicos en placenta humana a término

Lilly Cristina Colmenero Salas, Margarita Levario Carrillo, Ana Torres Reyes, Carmen González Horta, Blanca Sánchez Ramírez 323

F

Factores de riesgo cardiovascular en el climaterio

Carmen Armida Iñigo Riesgo, Luis Guillermo Torres Gómez, Carlos A Lofte Navarro, Laura Cortés Sanabria, Ramón Javier Godoy Múzquiz 535

Fibroma edematoso de ovario con extensa degeneración quística. Reporte de un caso y revisión de bibliografía

Alejandro Hernández Monge, Luis Ramírez Sánchez, María del Rocío Estrada Hernández, Ruth Pacheco Pineda, Leticia Aguilar Muñoz 244

Frecuencia del síndrome metabólico en mujeres posmenopáusicas mexicanas y su relación con la terapia hormonal

Sebastián Carranza Lira, Leonora Guerrero Mills, Angélica Castro 367

Fusión de los labios menores como causa de incontinencia urinaria en una mujer posmenopáusica. Reporte de un caso y revisión bibliográfica

Roberto Armando Nevarez Bernal, Diego Meraz Ávila 287

G

Gemifloxacino para el tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias (cistitis aguda)

Joseph M Blondeau, Glenn S Tillotson 573

H

Hemangioma fibroso esclerosante en la vulva

Francisco Javier Alvarado Gay, María del Carmen Ramírez Arredondo, Marlene de la Peña Gutiérrez 110

Histeroscopia de consultorio para la extracción del dispositivo intrauterino. Revisión de la bibliografía

José Alanís Fuentes, Marco Antonio Amoroso Hernández 197

Hormonoterapia en cáncer de mama metastásico

Marcela Martínez Prieto, Celia B Flores de la Torre, Samuel Rivera Rivera, Iván Cruz Esquivel 482

I

Influencia de la operación cesárea en la planificación familiar

Enrique Rosales Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores 562

L

La citología de la descamación vaginal como prueba de rutina en servicios de Ginecología

Alfonso Álvarez Bravo 529

La dimensión biopsicosocial de la preeclampsia: un abordaje conceptual-empírico

Jaime Salvador Moysén 231

La membrana hialina en la muerte del recién nacido en la cesárea

Jacinto Rojas Domínguez, Fernando Matienzo 335

Laparoscopia para la etapificación y el tratamiento del cáncer cervicouterino

Antonio Maffuz, Gustavo Cortés, Daniel López, Félix Quijano 213

La profesión de ginecólogo

Carlos Fernández del Castillo S 449

Leiomioma uterino epiteloide con degeneración quística gigante. Reporte de un caso

Guillermo López Cervantes, Francisco Javier Vega Ruiz, Vanesa Peralta Velázquez 376

Lesiones escamosas intraepiteliales en mujeres con lupus

Ulises Mercado 423

Lineamientos generales para el control clínico biológico en enfermas con mola hidatiforme

Joaquín Corres Calderón 597

Linfoma linfoblástico sistémico de células precursoras T con afección extrema del aparato genital femenino. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Karla Butrón Valdez, Miguel Ramírez Galves, Fernando Germes Piña, Ernesto Ramos Martínez, Arturo Zamora Perea 291

Los esfingolípidos en la implantación embrionaria
Román Espinosa Cervantes 428

M

Medicina basada en evidencias: el diagnóstico desde la perspectiva de la epidemiología clínica. Conceptos básicos

Néstor Medina Castro, Ricardo Figueroa Damián, Edgar Hernández Andrade 26

Mioma pediculado torcido y embarazo. Reporte de caso

Eric Emilio Vázquez Camacho, Elizabeth Cabrera Carranco, Rafael Gabriel Sánchez Herrera 441

Misoprostol intrauterino para la prevención de la hemorragia postcesárea

Ricardo Quiroga Díaz, Reynaldo Cantú Mata, Héctor E. Tello Gutiérrez, Mireya Puente Villalobos, Rogelio Montemayor Garza, Araceli Martínez Mendoza 469

Mortalidad materna. Experiencia de cinco años en la Delegación Veracruz Norte del IMSS

Luis Antonio Caballero Leal, Mario Ramón Muñoz Rodríguez, Elizabeth Soler Huerta, Aida Verónica Blanco Cornejo, María del Rocío Aguilar Barradas 508

Mortalidad perinatal en embarazos múltiples

Ricardo Jorge Hernández Herrera, Yazmín del Rayo Rivas Ortiz, Luis Gerardo Alcalá Galván, René Ramos González, Roberto Flores Santos, Miguel Eloy Torcida González 147

N

Neoplastias mamarias y su estudio dentro de la patología ginecológica

Abelardo Sánchez G 300

P

Parálisis hipocalémica en el embarazo: reporte de dos casos

José Antonio Hernández Pacheco, Ariel Estrada Altamirano, Guadalupe María Pérez Borbón, Cutberto Torres Torres 589

Piometra gigante que originó concentraciones séricas elevadas de CA-25. Reporte de un caso

Carlos Manuel Ortiz Mendoza 445

Prevalencia de alteraciones cromosómicas en pacientes infértiles estudiadas en una clínica de reproducción asistida

Sergio Romero Tovar, Berenice Juárez Espinosa, Carlos G Galindo García, Margarita Mendoza Romo, Rafael A Sánchez Usabiaga 128

Prevalencia de anemia ferropénica en mujeres embarazadas rurales en Valladolid, Yucatán, México

Ligia Vera Gamboa, Rommel Quintal Duarte, Pedro González Martínez, Gumersindo Vázquez Castillo 544

Q

Quiste suburetral. Reporte de un caso.

Rocío Romero Reyes, Silvia Rodríguez Colorado, Laura Escobar del Barco, Viridiana Gorbea Chávez 160

R

Rabdomioma cardíaco fetal como causa rara de *Hydrops fetalis*. Reporte de un caso

Eduardo Gayón Vera, Carlos López Candiani, José Ernesto Carrera González 583

Repercusión de los antecedentes maternos en la mortalidad neonatal de un hospital perinatal

Lorenzo Osorno Covarrubias, Carolina Watty Cáceres, Felipe Alonzo Vázquez, Jorge Dávila Velázquez, Manuel Echeverría Eguiluz 3

Repercusión demográfica de la operación cesárea

Enrique Rosas Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores 362

Reproducibilidad de la medición del hueso nasal fetal mediante ecografía bidimensional y tridimensional durante el segundo trimestre de embarazo

Virginia Engels Calvo, Ignacio Zapardiel Gutiérrez, Javier Valero de Bernabé, Luis San Frutos Llorente, José Manuel Bajo Arenas 355

Resultados y complicaciones posteriores a la colocación de la cinta transobturadora libre de tensión en el tratamiento de pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo

Esther Silvia Rodríguez Colorado, Laura Guadalupe Escobar del Barco, Viridiana Gorbea Chávez, Esperanza Josefina Bautista Gómez, Eric Reynaldo González González 77

S

Síndrome disfórico premenstrual de docentes preescolares en Mérida, Yucatán

Norma Pavía Ruz, Laura Civeira González, Arsenio Rosado Franco 183

Sufrimiento fetal. Causas. Conducta a seguir

Luis Castelazo Ayala 114

T

Tamiz para el síndrome metabólico en la perimenopausia

Zhulin Aguilar Velázquez, Lourdes García López 123

Técnicas de marcaje con guía ultrasonográfica y mastográfica previas a la obtención de biopsia de mama por escisión

Farinde Navari González, María Cecilia Ortiz de Iturbide, Daniel Silverio Zúñiga Lara 261

Tratamiento no hormonal de los síntomas vasomotores en la menopausia: papel de la desvenlafaxina

Mariella Lilue, Santiago Palacios 475

Tuberculosis de mama. Reporte de un caso

Manuel Antonio Ochoa Aguilar, Juan David Ortiz Martínez 282

Tumor phyllodes: experiencia institucional

Carlos Aranda Flores, Emilio José Olaya Guzmán, Alinne Colín Valenzuela, Pedro Silvestre Miguel Pérez 567

Trastornos ováricos y desnutrición

Salvador Zubirán, Francisco Gómez Mont 202

U

Uso de la pinza plasmakinetics vs material de sutura en la histerectomía total abdominal

Carlos Humberto Briones Landa, Jorge Zepeda Zaragoza, Guillermina Dupré Aramburu, Martha Laura Cruz Islas 556

Utilidad de la detección cualitativa de hCG en el lavado cervicovaginal para el diagnóstico de rotura prematura de membranas

Sebastián Carranza Lira, Marissa Negrete López, Claudio Quinzaños Fresnedo, Alfredo Leños Miranda 142

Utilidad de la determinación de la fibronectina fetal en embarazos de 40 semanas o más para pronosticar el inicio del trabajo de parto

Mónica García González, Rafael Rodríguez Ledesma, Mauricio Gutiérrez Castañeda, Mauricio Fernández Romero, Arturo Casas Godoy, Blanca Padilla García 89

V

Valor predictivo de la flujometría Doppler de las arterias umbilical y cerebral media con los resultados perinatales en fetos con restricción del crecimiento intrauterino

Gustavo Romero Gutiérrez, Gabriela Lizbeth Ramírez Hernández, Roberto Molina Rodríguez, Ana Lilia Ponce Ponce de León, Patricia Cortés Salim 19

Várices y estado grávido puerperal

José Sáenz y Gómez Urquiza 165



Índice de autores del volumen 77, 2009

A

Acevedo Gallegos Sandra 103
Acosta Granado Pedro Manuel 550
Acuña Reyes José Román 372
Aguilar Barradas María del Rocío 474, 508
Aguilar Muñoz Leticia 244
Aguilar Velázquez Zhulin 123
Aguinaga Ríos Mónica 103
Alanís Fuentes José 197
Alcalá Galván Luis Gerardo 147
Alcántara Ortigoza Miguel Ángel 103
Alfán Guzmán Felipe 387
Alfaro Rodríguez Héctor Xavier 489, 523
Alonzo Vázquez Felipe 3, 277
Alvarado Gay Francisco Javier 110
Álvarez Blanco Mario A 487
Álvarez Bravo Alfonso 250, 495, 529
Amoroso Hernández Marco Antonio 197
Aranda Flores Carlos Eduardo 189, 419, 567
Arias Hernández José 470, 504
Arroyo Llano Rodolfo 494
Arteaga Gómez Ana Cristina 189, 419
Ayala Castellanos María de la Merced 491

B

Bajo Arenas José Manuel 355
Barriga Marín Javier Álvaro 311
Basurto Lourdes 96, 227
Bautista Gómez Esperanza Josefina 77
Bautista Piña Verónica 407
Berumen Enciso Francisco 396
Blanco Cornejo Aída Verónica 474, 508
Blondeau Joseph M 573
Bocanegra Broca Yrma 470, 504
Briones Landa Carlos Humberto 556
Bulnes Mendizábal David Pablo 470, 504
Butrón Valdez Karla 291

C

Caballero Leal Luis Antonio 474, 508
Cabrera Carranco Elizabeth 441
Calderón Vidal Mariana 82

Campos Sandra 227

Cantú Mata Reynaldo 469
Capurso García Marino 407
Cárdenas León Mario 465
Carmona Martínez Gerardo 372
Carranza Lira Sebastián 142, 367, 465
Carrera González José Ernesto 583
Carvajal Ocampo Dante 387
Casas Godoy Arturo 89
Castelazo Ayala Luis 114, 250
Castorena Arellano Guillermo 82
Castro Angélica 367
Celis González Cuauhtémoc 478, 512
Cerrillo Hinojosa Mabel 173
Chán Verdugo Rosario 465
Chávez Loya Vicente 270
Civeira González Laura 183
Colín Valenzuela Alinne 567
Colmenero Salas Lilly Cristina 323
Contreras Cecilia Esther 380
Córdova Nydia 227
Corres Calderón Joaquín 597
Cortés Flores Raúl 372
Cortés Gustavo 213
Cortés Salim Patricia 19
Cortés Sanabria Laura 535
Cruz Cruz Polita del Rocío 317
Cruz Esquivel Iván 482
Cruz Islas Martha Laura 556
Cruz Ortiz Humberto 487

D

Dávila Velázquez Jorge 3, 277
De la Peña Gutiérrez Marlene 110
Del Castillo Ruiz Victoria 103
De León Jaen Siviardo 478, 512
Deschamps Díaz Horacio 151
Díaz Pérez María de los Ángeles 550
Dupré Aramburu Guillermina 556

E

Echeverría Eguiluz Manuel 3, 277

Engels Calvo Virginia 355
Escobar del Barco Laura Guadalupe 77, 160
Espejo Fonseca Ruby 407
Espinosa Cervantes Román 428
Estrada Altamirano Ariel 589
Estrada Hernández María del Rocío 244

F

Felguérez Flores Jesús Alberto 362, 562
Fernández del Castillo S Carlos 449
Fernández Romero Mauricio 89
Figueroa Damián Ricardo 26
Figueroa Vadillo Jazmín 487
Flores de la Torre Celia B 482
Flores Escobar Xóchitl 550
Flores Santos Roberto 147
Fores Escoto Adrián 470, 504
Fuentes Dehesa Mayeli 419

G

Galicia Jorge 173
Galindo García Carlos G 128
Galván Rosa 227
García González Mónica 89
García López Lourdes 123
García Quintanilla Francisco 436
Gaviño Gaviño Fernando 151
Gayón Vera Eduardo 583
Germes Piña Fernando 156, 291
Godoy Héctor 173
Godoy Múzquiz Ramón Javier 535
Gómez López Edgar Martín 491
Gómez Mont Francisco 202
González del Ángel Ariadna 103
González Gleason Alejandro 329
González González Antonio 380
González González Eric Reynaldo 77
González Gutiérrez J Trinidad 458
González Horta Carmen 323
González Martínez Pedro 544
González Panzzi María Elena 173
González Roque María Guadalupe 136
Gorbea Chávez Viridiana 77, 160, 189
Guerrero Mills Leonora 367
Guerrero Romero Fernando 270
Guisa Hohenstein Fernando 407

Gutiérrez Castañeda Mauricio 89
Gutiérrez Escoto Pablo 478, 512
Gutiérrez Nájjar Alfonso 173
Guzmán González Eduardo 151

H

Hernández Andrade Edgar 26
Hernández Herrera Ricardo Jorge 147, 238, 372, 436
Hernández Marcelino 227
Hernández Margarito 484, 518
Hernández Monge Alejandro 244
Hernández Pacheco José Antonio 589
Hernández Valencia Marcelino 96
Herraiz Martínez Miguel Ángel 380

I

Illescas Molina Tamara 380
Iñigo Riesgo Carmen Armida 535

J

Juárez Bengoa Armando 550
Juárez Espinosa Berenice 128

K

Kunhardt Rasch Jorge Ralf 393
Kunhardt Urquiza Eréndira 478, 512

L

Leaños Miranda Alfredo 142
Levario Carrillo Margarita 270, 323
Lilue Mariella 475
Lofte Navarro Carlos A 535
López Candiani Carlos 583
López Castañares Carlos 329
López Cervantes Guillermo 376
López Daniel 213
Lozano Franco María Eugenia 470, 504

M

Madero Preciado Luis 407
Maffuz Antonio 213
Márquez Hubert Elizabeth 317
Martínez Mendoza Araceli 469
Martínez Prieto Marcela 482
Mata Orozco Víctor Manuel 484, 518
Matienzo Fernando 335

Mayén Molina Dora Gilda 103
 Medina Castro Néstor 26
 Mendoza Romo Margarita 128
 Meraz Ávila Diego 287
 Mercado Ulises 423
 Miguel Pérez Pedro Silvestre 567
 Miranda Castañón Francisco Javier 484, 518
 Miranda Lamadrid Mario 151
 Molina Rodríguez Roberto 19
 Monroy Rodríguez Fabiola 491
 Montalvo Montes Joaquín 380
 Montemayor Garza Rogelio 469
 Moreno Martínez Socorro 270
 Moreno Verduzco Elisa 419
 Muñoz Muñiz María del Mar 380
 Muñoz Rodríguez Mario Ramón 474, 508
 Muro Barragán Sergio Alejandro 401

N

Nava Flores Elda Lizeth 487
 Navari González Farinde 261
 Negrete López Marissa 142
 Neri Ruiz Eduardo 478, 512
 Nevarez Bernal Roberto Armando 287

O

Ochoa Aguilar Manuel Antonio 282
 Ochoa Torres Mauro 238, 436
 Olaya Guzmán Emilio José 567
 Olivares Segura Aleida 465
 Olivas Maguregui Silvia C 484, 518
 Olivas Mendoza Gustavo 484, 518
 Orozco Ortiz Mayra Elizabeth 465
 Ortega Castillo Verónica María de Jesús 393
 Ortiz de Iturbide María Cecilia 261
 Ortiz Martínez Juan David 282
 Ortiz Mendoza Carlos Manuel 445
 Osorno Covarrubias Lorenzo 3, 277
 Ovadía Rosenfield L 478, 512

P

Pacheco Pineda Ruth 244
 Padilla García Blanca 89
 Palacios Santiago 475
 Pavía Ruz Norma 183
 Peralta Velázquez Vanesa 376

Pérez Borbón Guadalupe María 589
 Pérez Molina Jesús 311
 Pérez Monter Sandra Elia 189
 Ponce Ponce de León Ana Lilia 19, 401, 465, 499
 Puente Villalobos Mireya 469

Q

Quijano Félix 213
 Quintal Duarte Rommel 544
 Quinzaños Fresnedo Claudio 142
 Quiroga Díaz Ricardo 469

R

Rábago José 250
 Ramírez Arredondo María del Carmen 110
 Ramírez Fernández María Antonieta 151
 Ramírez Galves Miguel 291
 Ramírez Hernández Gabriela Lizbeth 19
 Ramírez Sánchez Luis Fernando 238, 372, 436
 Ramírez Sánchez Luis 244
 Ramírez Santiago 34
 Ramos González René 147
 Ramos Gutiérrez Ruth Yesica 311
 Ramos Martínez Ernesto 291
 Rivas Ortiz Yazmín del Rayo 147
 Rivera Rivera Samuel 482
 Rodríguez Colorado Esther Silvia 77, 160
 Rodríguez Cuevas Sergio 407
 Rodríguez Ledesma Rafael 89
 Rodríguez Morán Martha 270
 Rojas Domínguez Jacinto 335
 Romero Gutiérrez Gustavo 19, 401, 465, 499
 Romero Reyes Rocío 160
 Romero Tovar Sergio 128
 Rosado Franco Arsenio 183
 Rosales Aujang Enrique 136, 562
 Rosas Aujang Enrique 362
 Rosete Reyes Alejandra 82
 Ruvalcaba Limón Eva 407

S

Sáenz y Gómez Urquiza José 165
 Salas Quiroz María Nayeli 489, 523
 Salazar López Ortiz C Carlos 478, 512
 Salvador Moysén Jaime 231
 Sánchez G Abelardo 300

Sánchez Herrera Rafael Gabriel 441
 Sánchez Martínez Maribel 550
 Sánchez Monroy Virginia 13
 Sánchez Ramírez Blanca 323
 Sánchez Usabiaga Rafael A 128
 San Frutos Llorente Luis 355
 Santa Rita Escamilla Martín Tulio 82
 Santibáñez Moreno Guillermo 82
 Saucedo Renata 96, 227
 Serratos Garduño José Eduardo 407
 Soler Huerta Elizabeth 474, 508
 Soria Villanueva Susana Ofelia 465, 499

T

Tello Gutiérrez Héctor E 469
 Tillotson Glenn S 573
 Torcida González Miguel Eloy 147, 238
 Torres Gómez Luis Guillermo 535
 Torres Mata Adolfo Evaristo 13
 Torres Reyes Ana 323
 Torres Torres Cutberto 589
 Tufiño Olivares Edith 270

V

Valero de Bernabé Javier 355
 Valero Origel Alberto 151

Vázquez Camacho Eric Emilio 387, 441
 Vázquez Castillo Gumersindo 544
 Vázquez Rodríguez Juan Gustavo 219, 317
 Vega Ruiz Francisco Javier 376
 Velázquez Castellanos P 478, 512
 Velázquez Sánchez María del Pilar 393
 Vera Gamboa Ligia 544
 Vera Gaspar Drusso 329
 Villalba Magdaleno José D'Artagnan

W

Watty Cáceres Carolina 3, 277

Y

Yáñez Sánchez Jesús Manuel 436
 Yerena de Vega María Concepción 173

Z

Zamora Meraz Rafael 82
 Zamora Perea Arturo 291
 Zapardiel Gutiérrez Ignacio 355
 Zárate Arturo 96, 227
 Zavaleta Abreu María de Jesús 103
 Zavaleta Bustos Miriam 82
 Zepeda Zaragoza Jorge 556
 Zubirán Salvador 202
 Zúñiga Lara Daniel Silverio 261, 489, 523



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

Nueva York 38, col. Nápoles, 03810, México, DF

Tel./fax: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

CONVOCATORIA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN PARA ESPECIALISTAS EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA, MEDICINA MATERNO FETAL Y UROLOGÍA GINECOLÓGICA

SEDE ÚNICA: MÉXICO, DF

EXAMEN ESCRITO*
MAYO

EXAMEN ORAL*
NOVIEMBRE

REQUISITOS EXAMEN ESCRITO:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso. Si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso.Deberá presentarse el documento.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. **Comprobante original** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,500.00.

REQUISITOS EXAMEN ORAL:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. **Comprobante original** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$3,000.00.

◀ **NO SE RECIBIRÁ DOCUMENTACIÓN INCOMPLETA SIN EXCEPCIÓN ALGUNA** ▶

* De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Presidente

Dr. Alberto Kably Ambe
Director de exámenes

Dr. Carlos Quesnel García Benítez
Secretario

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Coordinador Biología de la
Reproducción Humana

Dr. José Niz Ramos
Coordinador Medicina Materno Fetal

Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Coordinador Urología Ginecológica

**Colegio Mexicano de
Especialistas en Ginecología
y Obstetricia, A.C.**



**GUÍAS DE
PRÁCTICA CLÍNICA**

2008



TRATAMIENTO DE LA MASTALGIA

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: febrero 2008

Fecha de elaboración: agosto 2008

Fecha de actualización: agosto 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C.

COORDINADOR DEL GRUPO

DR. FERNANDO E. MAINERO RATCHELOUS

Médico cirujano, oncólogo-mastólogo. Jefe de Servicio de oncología mamaria del Hospital Luis Castelazo Ayala, IMSS. Coordinador Capítulo de Mastología COMEGO. Expresidente Asociación Mexicana de Mastología.

AUTORES

DR. FERNANDO E. MAINERO RATCHELOUS

DR. URIBÁN I. AGUILAR GALLEGOS

Médico cirujano, oncólogo-mastólogo. Médico de base del Servicio de Oncología mamaria, Hospital Luis Castelazo Ayala, IMSS.

REVISORES INTERNOS

DR. MIGUEL ÁNGEL LÓPEZ VALLE

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Luis Castelazo Ayala, UMAE Gineco, 4 IMSS

REVISORES EXTERNOS

DR. SERGIO PEDRAZA BARAJAS

Médico cirujano, ginecólogo-oncólogo. Servicio de Ginecología, Hospital Español, Ciudad de México.

DR. VÍCTOR MANUEL VARGAS HERNÁNDEZ

Médico cirujano, especialista en ginecología y obstetricia. Servicio de Ginecología, Hospital Juárez, México, D.F.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente Guía de Práctica Clínica ha sido en su totalidad por el COMEGO y con el apoyo de los autores participantes.

ÍNDICE

Resumen estructurado	S374
Resumen de las recomendaciones	S374
Introducción	S375
Objetivos de la guía	S377
Alcance de la guía	S377
Material y métodos	S377
Resultados	S378
Anexos	S388
Referencias bibliográficas	S388

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: la mastalgia es la causa más común de consulta en el área de la mastología. Su manejo es diverso y más apegado a costumbres y tendencias que a evidencia científica. La etiología no es bien conocida, ya que intervienen diversos factores y sus características de presentación son muy diversas.

Objetivo: revisar la utilidad de las diversas intervenciones en el tratamiento actual de la mastalgia en mujeres.

Material y métodos: se integró un grupo de expertos y por consenso se establecieron los temas de interés relacionados con la mastalgia. Se establecieron las palabras clave para su búsqueda electrónica (MeSH). Se realizó una revisión de la literatura publicada en inglés vía la utilización de las bases de datos electrónicas, con información de 1982 a 2007. Se encontraron y fueron evaluados tres guías de práctica clínica, cuatro revisiones sistemáticas y 43 estudios originales sobre tratamiento de la mastalgia.

Resultados: las publicaciones disponibles reportan una amplia diversidad en intervenciones médicas formales y otras derivadas de prácticas tradicionales, también con resultados contradictorios. La mejor evidencia señala que la educación y la información son una parte integral del manejo de la mastalgia y debe ser la primera línea de tratamiento. El manejo con medicamentos será una opción en algunos casos y los mejores fármacos son tamoxifeno y danazol. Se requiere más información de la efectividad real de los antiinflamatorios.

Conclusiones: en el tratamiento de la mastalgia existen pocos estudios clínicos controlados que avalen algunas opciones terapéuticas y, por otro lado, evidencian la inutilidad de otras. La evidencia es escasa pero aceptable para la inocuidad y eficacia de algunas intervenciones, mientras para otras simplemente no existe evidencia.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. La educación y la información son una parte integral del manejo de la mastalgia y deberán ser la primera línea de tratamiento.
(Nivel de evidencia II. Grado de recomendación B)
2. La utilización de un sostén mamario bien colocado, que dé un soporte total, debe ser considerado para lograr una disminución de la mastalgia cíclica y no cíclica.
(Nivel de evidencia II-3. Grado de recomendación B)
3. Un cambio de la dosis, la formulación o el esquema debe ser considerado para mujeres en THR. La THR puede suspenderse si se considera necesario.⁸
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
4. No existe evidencia a favor o en contra de los anticonceptivos orales.
(Nivel de evidencia IV Grado de recomendación C)
5. No existe evidencia que apoye la suspensión de la ingestión de cafeína como método para reducir el dolor.
(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)
6. El uso de la vitamina E no ha demostrado evidencia para ser considerada en el tratamiento de la mastalgia.
(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)
7. No existe suficiente evidencia que demuestre efectividad de la vitamina B₆ en el tratamiento de la mastalgia.
(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)
8. Existe por el momento insuficiente evidencia para recomendar el uso de aceite de onagra o prímula en el tratamiento del dolor mamario.
(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)
9. Existe por el momento insuficiente evidencia para recomendar la reducción de la grasa en la dieta como tratamiento del dolor mamario.
(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)
10. Existe por el momento insuficiente evidencia para recomendar los fitoestrógenos como tratamiento del dolor mamario.
(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)
11. La linaza puede considerarse una primera línea de tratamiento de la mastalgia cíclica.
(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

12. No existencia evidencia a favor o en contra del ginseng en el manejo de la mastalgia.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)
13. Aún existe escasa evidencia en cuanto a la utilidad del vitex-agnus-castus en el tratamiento de la mastalgia.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)
14. La evidencia es insuficiente para recomendar la progesterona en el tratamiento de la mastalgia.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)
15. Los antiinflamatorios no esteroides vía oral son una opción razonable. Sin embargo, se requieren más estudios para su administración basada en evidencia.
(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación C)
16. Los antiinflamatorios no esteroides en gel para aplicación tópica, como el diclofenaco al 2%, deben considerarse una opción para el control localizado en casos de mastalgia.
(Nivel de evidencia I Grado de recomendación A)
17. El tamoxifeno a dosis de 10 mg al día debe considerarse cuando los tratamientos de primera línea no sean efectivos.
(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)
18. El danazol a dosis de 200 mg al día es efectivo en el tratamiento de la mastalgia para disminuir sus efectos secundarios; puede administrarse sólo en la fase lútea debido a su alta tasa de efectos secundarios.
(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)
19. La bromocriptina es una opción útil; sin embargo, se asocia con menos eficacia terapéutica que el tamoxifeno o el danazol y con más efectos secundarios.
(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)
20. La mastectomía o mastectomía parcial no debe considerarse medida terapéutica en casos de mastalgia.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación E)

INTRODUCCIÓN

El dolor mamario afecta en algún momento de su vida a cerca de 70% de las mujeres en países occidentales^{1,2} y es mucho menos común en países asiáticos. La mastalgia es una compleja y enigmática situación de causa no bien definida, la cual puede interferir con las actividades cotidianas de la mujer y es causa de incapacidad y de preocupación.³ Su manejo ha sido diverso y se ve influido por una fisiopatología bien conocida, lo que ha llevado a manejos diversos con resultados muy variables y con respuestas seguidas, frecuentemente, por recurrencia del dolor y efectos secundarios adversos por medicamentos.²

La evaluación y tratamiento del dolor mamario estarán en relación con la clasificación;³ una de ellas, la de la Cardiff Mastalgia Clinic,⁴ la subdivide en: mastalgia cíclica (relacionada con el ciclo menstrual), mastalgia no cíclica y dolor extramamario.

La mastalgia cíclica representa dos tercios de casos de dolor mamario y por definición ocurre en mujeres premenopáusicas y se caracteriza por

dolor de intensidad variable durante el ciclo menstrual. La mastalgia cíclica debe ser diferenciada del síndrome premenstrual, que por definición está asociado con el ciclo menstrual pero difiere en presentación, efectividad del tratamiento y, probablemente, en la etiología. La mastalgia no cíclica se define como dolor mamario constante o intermitente no asociado con el ciclo menstrual.

Mediciones hormonales en sangre de estrógenos, progesterona y prolactina no han mostrado una anormalidad consistente. Existe alta variabilidad de la evolución del dolor mamario en relación con embarazo, lactancia, menopausia, anticonceptivos orales y terapia hormonal de reemplazo.² Algunos estudios han mostrado respuesta de prolactina por estimulación con tirotropina,⁵ mientras otros han sugerido frecuentes anormalidades en el metabolismo de lípidos.⁶ Se ha propuesto que el dolor mamario durante la fase lútea del ciclo menstrual puede deberse a niveles alterados en la relación estrógeno-progesterona, ya sea por altas concentraciones de estrógenos o una disminución relativa de progesterona. En un reporte de casos y controles no se encontraron diferencias en mujeres con mastalgia en el porcentaje de agua corporal.³ La retención hídrica no es un factor y, por tanto, la administración de diuréticos o la restricción de sodio no tienen una justificación. Un estudio reciente ha relacionado la presencia e intensidad de la mastalgia con el diámetro y dilatación de los conductos mamarios, lo que sugiere una asociación entre la ectasia ductal y la mastalgia. De manera clara el sitio del dolor se relaciona con el sitio de ectasia ductal detectado por ultrasonografía.⁷

Rara vez la mastalgia es el único dato de carcinoma mamario. En un estudio retrospectivo de 2,332 nuevas pacientes, sólo un caso se presentó con dolor como único dato de la enfermedad.⁸ Sin embargo, la mastalgia ha reportado como síntoma de presentación en un rango de 5 a 18% de casos de cáncer de mama. Mediante un modelo de Cox, usando a la mastalgia cíclica como variable dependiente en el tiempo, el riesgo relativo ajustado de cáncer de mama aumentó con la duración de la mastalgia cíclica. Con 37 meses de mastalgia cíclica el RR fue de 5.31 (IC 95%, 1.92-14.72). La mastalgia cíclica puede ocurrir como una variable independiente y como un marcador clínico útil del riesgo creciente del cáncer de mama. Los efectos de la terapia hormonal de reemplazo o de los anticonceptivos orales pueden ser un factor de confusión sobre el riesgo de cáncer de mama.⁹

Deben realizarse más investigaciones sobre este tema. Aunque la asociación entre mastalgia y el desarrollo subsiguiente de cáncer puede existir, la naturaleza de esta relación no es clara, con base en la evidencia actual. El

examen clínico y los factores de riesgo deben seguir siendo determinantes para decidir a quién realizarle estudios de imagen o procedimientos diagnósticos adicionales.

OBJETIVOS DE LA GUÍA

Revisar el manejo actual de la mastalgia en mujeres.

ALCANCE DE LA GUÍA

Mujeres a partir de la pubertad.

Usuarios: médicos familiares, médicos gineco-obstetras, médicos pediatras, cirujanos oncólogos y endocrinólogos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se integró un grupo de expertos y por consenso se establecieron los temas de interés relacionados con mastalgia. Se seleccionaron las palabras clave para su búsqueda electrónica. (MeSH) mastalgia, breast pain, mastodinia. Los MeSH mastalgia, breast pain, mastodinia, benign breast disease, no fueron identificados en Pubmed como palabras clave. Sin embargo, todas ellas pueden identificarse en los buscadores de documentos de Pubmed. Ante esta situación y la dificultad para hacer búsqueda específica a sabiendas de que no puede controlarse la sensibilidad en la estrategia de búsqueda, se decidió utilizar el buscador de artículos relacionados de SUMSearch, bajo el MeSH mastalgia y a partir de ahí, la búsqueda de información.

Se realizó una revisión de las fuentes de información primaria e información secundaria publicadas en inglés, contenidas en las bases de datos Pubmed, SUMSearch y TripDatabase, con información de 1982 a 2007. Se encontraron y fueron evaluados tres guías de práctica clínica, cuatro revisiones sistemáticas y 43 estudios originales sobre tratamiento de la mastalgia; la guía realizada por la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Canadá en el año 2006 es la más completa y mejor realizada, y se usa como base estructural de esta guía.¹

Estrategias de búsqueda

Se presentan en el Anexo 1.

Criterios de inclusión

Documentos que reportan o analizan el tratamiento de la mastalgia.

Criterios de exclusión y eliminación

Documentos que no profundizaban en el tratamiento de la mastalgia, aquellos de mastalgia asociada con cáncer de mama y con mastalgia posterior a tratamiento quirúrgico o cirugía cosmética mamaria previa.

Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Debido a que se evalúan intervenciones, incluso las no convencionales, se incluyeron todas tras dictaminar su nivel de evidencia.

Formato para recomendación de nivel de evidencia y grados de recomendación

Se consideraron los criterios de evaluación recomendados por la Canadian Task Force¹⁰ actualizados en su página electrónica (<http://www.ctfphc.org/>).

RESULTADOS

Preguntas estructuradas, síntesis de la evidencia y recomendaciones

Factores psicológicos

Ya sea que el estrés sea resultado del dolor o un factor contribuyente, la evaluación psicológica y el apoyo es una parte integral en el manejo de la mastalgia. En dos estudios se encontró una elevada ansiedad y depresión entre mujeres con mastalgia. En un estudio pequeño¹⁰ que consistió en la evaluación de veinte mujeres premenopáusicas con mastalgia cíclica severa y doce sin síntomas se encontró que las mujeres con mastalgia tenían más ansiedad y depresión. Los autores concluyeron que las mujeres que buscaban tratamiento de la mastalgia cíclica severa eran psicológicamente distintas a las del grupo control. En el otro estudio¹¹ que comparó diferentes grupos de mujeres se reportaron niveles más altos de alteraciones en el estado de ánimo en las que padecían mastalgia y estos niveles eran similares a los que se evidencian en mujeres con carcinoma mamario en el día de la cirugía inicial; los niveles de ansiedad, depresión y disfunción social fueron también significativamente más altos en mujeres con mastalgia que en las que no tenían dolor. Algunas de las mujeres que tuvieron mejoría después del tratamiento médico continuaron teniendo ansiedad residual, lo que sugiere que los factores psicosociales también intervienen en el hecho de quejarse de tener mastalgia. Los autores sugieren que las mujeres con mastalgia severa sean evaluadas en busca de problemas psicológicos y se dé atención a éstos. Las que se beneficiarán de una intervención psicológica deberán ser referidas a un psicólogo o psiquiatra.

La información y la reanimación de que no existe patología maligna, ¿son suficientes para una paciente?

En un estudio con asignación aleatoria¹² y controlado (N=121), que evaluó evaluando la intensidad del dolor mamario después de un manejo con información y reafirmación en cuanto a lo benigno del proceso, se logró un éxito manifestado por disminución del dolor en 70% de los casos. La información se asoció con 85% de efectividad en casos de dolor moderado y de 52.3% en casos de mastalgia severa. También se identificó que el éxito fue mayor cuando el dolor era del tipo premenstrual.

La terapia de relajación parece tener un efecto en la terapia de la mastalgia. Un estudio con asignación aleatoria y controlado de cuatro semanas¹³ que involucró a treinta mujeres evaluó el efecto de llevar un diario del dolor y de escuchar cintas de audio con técnicas de relajación *vs* sólo llevar un diario del dolor (grupo control). En 61% del grupo de relajación y sólo en 25% del grupo control hubo desaparición o disminución importante del dolor. Además, fue notorio que el grupo de tratamiento tuvo más días sin dolor. Los datos también parecen indicar que el manejo con relajación es más útil en los casos de mastalgia cíclica que en la no cíclica. Aun cuando el estudio fue pequeño y hubo una deserción de 34% de las pacientes, las terapias de relajación son promisorias.

Recomendación

1. La educación y la información son una parte integral del manejo de la mastalgia y deberán ser la primera línea de tratamiento.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

Sostén mamario bien colocado

Aun cuando no existen estudios con asignación aleatoria y controlada, hay evidencia de que un sostén mamario bien colocado, que incluya y contenga toda la glándula, puede disminuir el dolor en casos de mastalgia. En dos estudios prospectivos^{14,15} en los que las mujeres utilizaron sostenes mamarios diseñados para ellas o del tipo usado para realizar deportes, se reportó una disminución de la mastalgia en 75 a 85% de las mujeres.

Recomendación

2. La utilización de un sostén mamario bien colocado que dé un soporte total debe ser considerada para lograr una disminución de la mastalgia cíclica y no cíclica.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación B)

Terapia hormonal de reemplazo (THR)

En usuarias de terapia hormonal de reemplazo se ha reportado mastalgia leve y temporal, hasta severa. En un estudio controlado con asignación aleatoria (EAC) se comparó THR con tibolona,¹⁶ un esteroide sintético prescrito en Europa y en México, y con un tercer grupo sin tratamiento. El objetivo fue evaluar el efecto de la THR y de la tibolona en la mama. Se encontró que el dolor mamario se incrementó con la THR *vs* la tibolona después de un año. En otros dos estudios se documentó que el dolor moderado a severo fue significativamente menos frecuente con 17 beta estradiol intranasal comparado con el parche¹⁷ o la administración vía oral.¹⁸ No existen reportes de estudios metódicos que evalúen la modificación o la eliminación de la THR en pacientes con mastalgia. El manejo sugerido incluyó la suspensión de la THR, disminuir la dosis si se considera necesario y, después, incrementarla paulatinamente.¹⁹

Recomendación

3. Un cambio de la dosis, de la formulación o del esquema debe ser considerado para mujeres en THR; la THR puede suspenderse si se considera necesario.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Anticonceptivos orales

Cuando ocurre mastalgia en mujeres que toman anticonceptivos orales, generalmente desaparece después de algunos ciclos.² En el caso de dolor severo, que no se resuelve después de algunos ciclos, puede intentarse una disminución en la dosis o un cambio a otra medicación. Si esto no funciona, deberá considerarse otro tipo de método anticonceptivo.¹⁹ En un ECA de 1,417 mujeres que comparó métodos contraceptivos,²⁰ el dolor mamario fue referido por 18% de mujeres que usaban terapia transdérmica *vs* sólo 5.8% de las que recibían medicación oral; la intensidad del dolor fue referido por 85% como leve a moderado. Un estudio multicéntrico²¹ encontró que las mujeres que recibían progesteronas parenterales de depósito con finalidad anticonceptiva tenían significativamente menos mastalgia que el grupo control. No está claro si los anticonceptivos orales causan o reducen la mastalgia cíclica.

Recomendación

4. No existe evidencia a favor o en contra de los anticonceptivos orales.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

Cafeína

El interés en la cafeína como agente causal de la enfermedad fibroquística de la mama surgió de dos estudios observacionales^{23,24} en los cuales

la resolución de signos y síntomas ocurrió en 85% de los sujetos que se abstuvieron de ingerir metilxantinas por un periodo de ocho semanas o más. En seis reportes con diseño de casos y controles se abordó la relación entre metilxantinas y la enfermedad fibroquística; cuatro de ellos fueron negativos²⁵⁻²⁸ y dos positivos.²⁹⁻³¹ Estos estudios son de relevancia limitada para la mastalgia debido a que los casos fueron identificados por clínica o por una biopsia de enfermedad benigna de la mama y no por la presencia y categorización de la mastalgia. Se realizaron tres estudios controlados para determinar la eficacia de evitar la ingestión de metilxantinas en el tratamiento de los cambios fibroquísticos. El único estudio con resultado positivo³² se vio limitado debido a que no fue cegado en cuanto a que el examinador supiera el manejo implementado y debido a la ausencia de una intervención con placebo. Además, el efecto observado, aunque estadísticamente significativo, fue pequeño para ser considerado clínicamente de importancia. Los dos estudios negativos,^{48,49} aunque más pequeños, son metodológicamente adecuados. En ambos no se observó beneficio después de seis meses de una dieta libre de cafeína.

Recomendación

5. No existe evidencia que apoye la suspensión de la ingesta de cafeína como método para reducir el dolor.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)

Vitamina E

En tres estudios identificados³³⁻³⁵ se muestra que la vitamina E no es mejor que el placebo en el tratamiento de la patología mamaria benigna. En el primer estudio,⁵⁰ a las pacientes se les preguntó si su dolor mamario disminuyó, se incrementó o permaneció sin cambios después de dos a tres meses de terapia. En cada grupo, 40% reportó mejoría. El segundo estudio³⁴ no evaluó el dolor mamario, pero no encontró cambios en cuanto a la nodularidad mamaria. El tercero³⁵ no encontró mejoría en nodularidad mamaria o densidad mastográfica, y aun cuando un mayor número de mujeres en el grupo de vitamina E reportaron disminución de la sensibilidad mamaria, no fue estadísticamente significativa.

Recomendación

6. El consumo de vitamina E no ha demostrado evidencia para ser considerada en el tratamiento de la mastalgia.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)

Vitamina B₆

En estudios no controlados^{36,37} la vitamina B₆ se ha utilizado para el tratamiento de la mastalgia cíclica con resultados mixtos. Un estudio pequeño de 42 pacientes, doble ciego y controlado, encontró que la vitamina B₆ no disminuyó significativamente la mastalgia a una dosis de 200 mg diarios comparada con placebo.³⁸

Recomendación

7. No existe suficiente evidencia que demuestre la efectividad de la vitamina B₆ como parte del tratamiento de mujeres con mastalgia.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación E)

Aceite de onagra o prímula (*evening primrose oil*)

Toda la evidencia que soporta el uso del aceite de onagra o prímula proviene de dos centros en Escocia y Gales. Se publicaron dos estudios,^{39,40} ambos con errores metodológicos y ninguno en una revista médica de calidad. Las pacientes con una historia de por lo menos seis meses de mastalgia cíclica o no cíclica fueron tratadas con asignación aleatoria a tres meses de aceite de onagra o placebo, seguidos por tres meses de aceite de onagra de manera abierta. La mastalgia no cíclica no mostró disminución con el aceite de onagra. Las pacientes con mastalgia cíclica tuvieron una mejoría significativa con el uso del aceite de onagra o prímula por tres meses, a diferencia del grupo placebo. Los dolores de la glándula mamaria volvieron a niveles pretratamiento a los seis meses, aun cuando se continuara la terapia con aceite de onagra, y el grupo control no mostró reducción del dolor cuando se incluyó en la opción de tratamiento con el aceite de onagra o prímula.

En tres estudios clínicos controlados no se mostró eficacia del aceite de onagra o prímula en el manejo de la mastalgia cíclica con el empleo de dosis no estándar de tres gramos administrados durante la fase lútea, únicamente. Después de un ciclo inicial sin tratamiento, las pacientes recibieron tres meses de aceite de onagra o placebo y después se cruzaron al manejo contrario.⁶ El aceite no tuvo efecto en el dolor mamario. Los dos últimos estudios son metodológicamente rigurosos y usaron una dosis estándar y duración bien establecida para el aceite de onagra. Sin embargo, sus resultados no pueden generalizarse, ya que las pacientes fueron seleccionadas de un grupo que sufría síndrome premenstrual.

Recomendación

8. Existe por el momento insuficiente evidencia para recomendar el consumo de aceite de onagra o prímula como parte del tratamiento para disminuir o eliminar el dolor mamario.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)

Grasa en la dieta

Existe soporte para considerar que el metabolismo de lípidos juegue un papel en la fisiopatología de la mastalgia.⁶ Sin embargo, sólo un pequeño estudio⁴¹ con asignación aleatoria y cegado en forma simple con 21 pacientes ha evaluado el efecto de una dieta baja en grasas (15% de la energía basada en grasas) en la mastalgia cíclica. La reducción de la hinchazón, hipersensibilidad mamaria y nodularidad fueron reportadas en seis de diez pacientes en el grupo con la intervención. Se requieren más estudios antes de emitir una recomendación.

Recomendación

9. No existe, por el momento, suficiente evidencia para recomendar la reducción de la grasa en la dieta como tratamiento para disminuir el dolor mamario.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)

Fitoestrógenos

Isoflavonas

A la fecha sólo un pequeño estudio doble ciego ha evaluado el papel de las isoflavonas en el tratamiento de la mastalgia cíclica.⁴² Dieciocho mujeres con asignación aleatoria recibieron 40 u 80 mg de isoflavonas contra placebo; se demostró que las isoflavonas reducían el dolor mamario cíclico. Se requieren más estudios antes de emitir una recomendación.

Recomendación

10. Por el momento no existe suficiente evidencia para recomendar a los fitoestrógenos como tratamiento del dolor mamario.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)

Aceite de lino o linaza

Un estudio canadiense⁴³ examinó los efectos de la linaza en la dieta de mujeres con mastalgia cíclica severa, 116 mujeres se incluyeron en un estudio doble ciego, controlado y con placebo. En el grupo de tratamiento se administraron 25 gramos de linaza diariamente, en una pieza de pan, y se evaluaron por cuatro ciclos menstruales. Sin embargo, no hubo una evaluación a largo plazo. El dolor mamario disminuyó en ambos grupos pero la disminución fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con linaza. Este estudio se muestra como una promesa y esta opción de tratamiento merece continuar en investigación.

Recomendación

11. La linaza puede considerarse una primera línea de tratamiento de la mastalgia cíclica.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

Ginseng

Se ha citado en dos referencias como factor contribuyente para la mastalgia.⁴⁴ No se encontraron estudios controlados.

Recomendación

12. No existe evidencia a favor o en contra del *ginseng* en el tratamiento de mujeres con mastalgia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)

Vitex agnus-castus (chasteberry)

Este fruto y su efecto en la mastalgia cíclica se investigaron en un estudio con asignación aleatoria, doble ciego, controlado y con placebo en 97 mujeres, el *vitex agnus-castus* fue útil y bien tolerado en el tratamiento de la mastalgia cíclica.⁴⁵

Recomendación

13. Aún existe escasa evidencia en cuanto a la utilidad del *vitex-agnus-castus* en el tratamiento de mujeres con mastalgia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)

Progesterona

La progesterona tópica aplicada sobre la glándula mamaria se ha utilizado en Francia por muchos años, pero en un estudio pequeño con asignación aleatoria no mostró ser superior al placebo.⁴⁶ Sin embargo, se encontró que una crema vaginal de progesterona micronizada fue efectiva para reducir el dolor en 64.9% de casos comparado con 22.2% de controles en un estudio con asignación aleatoria, doble ciego, realizado en Italia.⁴⁶ Un estudio con asignación aleatoria, doble ciego, que incluyó a 26 pacientes concluyó que la respuesta terapéutica del acetato de medroxiprogesterona vía oral no es mejor que el placebo en pacientes con mastalgia.

Recomendación

14. La evidencia es insuficiente para recomendar la progesterona en el tratamiento de la mastalgia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación I)

Analgésicos y antiinflamatorios vía oral

Contrario a lo esperado, existe poca investigación en relación con la administración de analgésicos como el acetaminofeno o los antiinflamatorios no esteroideos en mastalgia. En un estudio no controlado que incluyó 60 pacientes

con mastalgia y tratadas con el antiinflamatorio no esteroide, nimesulide a dosis de 100 mg dos veces al día, el dolor mamario disminuyó o desapareció después de 15 días de tratamiento.⁴⁷

Recomendación

15. Los antiinflamatorios no esteroideos vía oral son una opción razonable. Sin embargo, se requieren más estudios para su uso basado en evidencia.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación C)

Antiinflamatorios no esteroides tópicos

Un estudio pequeño de 26 pacientes demostró que el tratamiento de mastalgia cíclica y no cíclica mediante antiinflamatorios no esteroides, como el diclofenaco y el piroxicam, es efectivo.⁴⁸ Tal parece que antiinflamatorios menos fuertes, como el ibuprofeno en gel, no son tan efectivos para aliviar los síntomas.³⁶⁻⁴⁸ Un estudio más grande con asignación aleatoria y cegado de dietilamonio de diclofenaco *vs* placebo en pacientes con mastalgia cíclica y no cíclica demostró mejoría significativa y mínimos efectos secundarios con diclofenaco en comparación con el placebo.⁴⁹

Recomendación

16. Los antiinflamatorios no esteroides en gel para aplicación tópica, como el diclofenaco al 2%, deben considerarse una opción para el control localizado en casos de mastalgia.

(Nivel de evidencia 1, Grado de recomendación A)

Tamoxifeno

En dos estudios con asignación aleatoria y controlados se encontró que el tamoxifeno es superior al placebo en mujeres premenopáusicas con mastalgia cíclica y no cíclica.²⁴ El tamoxifeno administrado en dosis diarias de 20 mg alivió el dolor (definido como reducción de 50% en una calificación análoga lineal) en 71% de las pacientes a los tres meses, comparado con 38% en controles. A dosis de 10 mg al día eliminó los síntomas en 89% de las mujeres a los seis meses, comparado con 38% que presentaron “mejoría parcial” en el grupo de placebo. Las dos dosis fueron comparadas directamente y se demostró que tenían una respuesta equivalente (86% a dosis de 20 mg y 90% a dosis de 10 mg).⁷⁴ Las respuestas fueron superiores en mastalgia cíclica (94%), *vs* 56% en la mastalgia no cíclica. En un metaanálisis de estudios con asignación aleatoria, el tamoxifeno es el manejo más efectivo y con efectos secundarios bajos.²⁴ Los efectos secundarios más comunes del tamoxifeno en los tratamientos cortos incluyen: bochornos (10%); irregularidad menstrual/amenorrea (10%); ganancia de peso, náusea, resequedad vaginal y edema (5% o menos). Los fenómenos

tromboembólicos, cáncer endometrial y cataratas son eventos raros pero graves del uso de tamoxifeno; su incidencia en tratamientos cortos con baja dosis en casos de mastalgia no es conocida. El tamoxifeno a dosis de 10 mg al día es efectivo para el tratamiento de la mastalgia. Al ser significativamente más barato, puede usarse como primer medicamento, excepto en las pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica.

Recomendación

17. El tamoxifeno a dosis de 10 mg al día debe considerarse cuando los tratamientos de primera línea no son efectivos.

(Nivel de evidencia 1, Grado de recomendación A)

Danazol

En dos estudios controlados con asignación aleatoria se comparó al danazol con placebo en mujeres premenopáusicas con mastalgia cíclica^{1,2,24} y un estudio de tres brazos comparó tamoxifeno, danazol y placebo. Al comparar la dosis de danazol de 200 mg al día con placebo en mujeres con mastalgia cíclica, a los tres meses se realizó un cambio de tratamiento administrando danazol al grupo que inicialmente recibía placebo, y placebo al grupo inicial de danazol. Las evaluaciones del dolor mostraron una significativa respuesta al danazol.²⁴ El segundo estudio⁵⁰ utilizó danazol a dosis de 200 mg al día en la fase lútea del ciclo únicamente; las mujeres fueron asignadas y seguidas por tres ciclos. Se encontró que el danazol disminuyó las molestias mamarias sin haber un incremento en los efectos secundarios comparado con placebo. Al comparar danazol con tamoxifeno y placebo, asignó a mujeres con mastalgia cíclica y mantuvo seguimiento por seis meses. El manejo consistió en danazol 100 mg dos veces al día, tamoxifeno a 10 mg al día o placebo. Se definió éxito terapéutico como la reducción de más de 50% en la intensidad del dolor. Se logró el éxito en 65% de las pacientes con danazol, 72% con tamoxifeno y 38% en el grupo placebo. Estadísticamente el danazol y el tamoxifeno fueron equivalentes y ambos mejores que el placebo. Los efectos secundarios del danazol a la dosis de 200 mg al día, son: ganancia de peso en 30%, irregularidad menstrual/amenorrea o menorragia en 50%, cambios en la voz en 10% y bochornos en 10%.²⁴

Recomendación

18. El danazol a dosis de 200 mg al día es efectivo en el tratamiento de la mastalgia, para disminuir sus efectos secundarios puede administrarse sólo en la fase lútea

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

Bromocriptina

La bromocriptina a dosis de 5 mg al día se ha considerado efectiva en el tratamiento de la mastalgia cíclica en dos estudios con asignación aleatoria y con grupo control que recibía placebo.⁵¹ Se encontró que la bromocriptina reduce el dolor mamario, la sensibilidad mamaria y la nodularidad después de tres meses de tratamiento. Hubo desaparición del dolor en 65% de las pacientes en el grupo de bromocriptina. Los efectos secundarios se reportaron en 40% de las pacientes que tomaron bromocriptina y consistieron en náusea, mareo, hipotensión postural y cefalea. El segundo estudio es un trabajo multicéntrico europeo⁵² que analizó a mujeres premenopáusicas con mastalgia cíclica. Ambos brazos, tanto el de bromocriptina como el placebo, presentaron una disminución significativa del dolor mamario, pero la bromocriptina fue más efectiva con una reducción absoluta en 45% de las pacientes. Los efectos secundarios de la bromocriptina fueron: náusea (32%), mareo (12%) y vómito (7%). De manera global, 11% de las pacientes que recibía bromocriptina y 6% del grupo placebo suspendieron el tratamiento debido a efectos secundarios.

Recomendación

19. La bromocriptina es una opción útil; sin embargo, se asocia con menos eficacia terapéutica que el tamoxifeno o el danazol y con más efectos secundarios.

(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)

Intervenciones quirúrgicas

La experiencia con cirugía para el alivio de la mastalgia es limitada. Sólo cuatro pacientes en la British Breast Clinic han sido sometidas a mastectomía por mastalgia en 12 años⁵³ y sólo doce de entre 1,054 pacientes evaluadas en la Cardiff Mastalgia Clinic en un periodo de 25 años han sido sometidas a un procedimiento quirúrgico. Un estudio retrospectivo de los expedientes de este último grupo⁵⁴ encontró que sólo las mujeres en las que el procedimiento realizado fue una mastectomía estaban libres de dolor mamario; otros tipos de cirugía no se asociaron con mejoría.⁵¹

Es importante diferenciar la verdadera mastalgia de otras causas de dolor, básicamente el dolor músculo esquelético y el dolor referido. En el reporte de una serie de cinco casos de mujeres con dolor mamario se controló mediante cirugía descompresiva cérvico-axilar.⁵⁵ Todas estas pacientes tenían dolor del brazo asociado con el dolor mamario. La cirugía debe considerarse sólo en una minoría de las pacientes con mastalgia resistente a todos los demás tratamientos. A los pacientes debe informárseles que existen complicaciones y que en cerca de 50% de los casos el dolor persistirá.⁵⁴

Recomendación

20. La mastectomía o mastectomía parcial no debe considerarse una medida terapéutica efectiva en casos de mastalgia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación E)

Anexo 1

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Meta-análisis

mastalgia[All Fields] OR mastodynia[All Fields] OR (benign[All Fields] AND “breast diseases”[MeSH Terms] OR “breast” [All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “breast diseases”[All Fields] OR (“breast”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “breast disease” [All Fields]) AND (“humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Meta-Analysis[ptyp])

Estudios clínicos controlados

mastalgia[All Fields] OR mastodynia[All Fields] OR (benign[All Fields] AND “breast diseases”[MeSH Terms] OR “breast” [All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “breast diseases”[All Fields] OR C’breast” [All Fields] AND “disease”[All Fields] OR “breast disease”[All Fields] AND (“humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Randomized Controlled Trial[ptyp])

Estudios con evidencia clínica

mastalgia[All Fields] OR mastodynia[All Fields] OR (benign[All Fields] AND “breast diseases”[MeSH Terms] OR “breast” [All Fields] AND “diseases”[All Fields]) OR “breast diseases”[All Fields] OR (“breast”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “breast disease”[All Fields])) AND systematic[sb]

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosolowich V, Saetler E, Szuck B. Mastalgia. J Obstet Gynaecol Can 2006;28:49-60.
2. Olawaiye A, Withiam-Leitch M, Oanakas G, Kahn K. Mastalgia: a review of management. J Reprod Med 2005;50(12):933-9.
3. Ader ON, South-Paul J, Adera T Deuster PA. Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors. J Psychosom Obstet Gynaecol 2001; 22:71-6.
4. Preece PE, Mansel RE, Bolton PM, Hughes LE, Baum M, Gravelle IH. Clinical syndromes of mastalgia. Lancet 1976;02:670-3.
5. Rea N, Bove F, Gentile A, Parmeggiani U. Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone as a guideline for cyclical mastalgia treatment. Minerva Med 1997; 88: 479-87.

6. Goodwin PJ, Miller A, Del Giudice ME, Singer W, Connelly P, Knox, et al. Elevated high-density lipoprotein, cholesterol and dietary fat intake in women with cyclic mastalgia. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:430-7.
7. Peter F, Diemer P, Mecks O, Behnken LJ. Severity of mastalgia in relation to milk duct dilatation. *Obstet Gynecol* 2003;101:54-60.
8. Cochrane RA, Singhal H, Monypenny IJ, Webster DJT, Lyons K, Mantel RE. Evaluation of general practitioner referrals to a specialist breast clinic according to the UK national guidelines. *Eur J Surg Oncol* 1997;23:198-201.
9. Plu-Bureau G, Le MG, Sitruk-Ware R, Thalabard JC. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 Jun;15(6):1229-31.
10. Downey HM, Deadman JM, Davis C, Leinster SJ. Psychologic characteristics of women with cyclical mastalgia. *Breast Dis* 1993;6:99-105.
11. Ramirez AJ, Jarrett SR, Hamed H, Smith P, Fentiman IS. Psychosocial adjustment of women with mastalgia. *Breast* 1995;4:48-51.
12. Barros AC, Mottola J, Ruiz CA, Borges MN, Pinotti JA. Reassurance in the treatment of mastalgia. *Breast J* 1999;5:62-5.
13. Fox H, Walker LG, Heys SO, Ah-See AK, Eremin O. Are patients with mastalgia anxious, or does relaxation therapy help? *Breast* 1997;6:138-42.
14. Wilson MC, Sellwood RA. Therapeutic value of a supporting brassiere in mastodynia. *Br Med J* 1976;6027:90.
15. Hadi MS. Sports brassiere: is it a solution for mastalgia? *Breast J* 2000;6:407-9.
16. Colacurci N, Mele O, De Franciscis P, Costa V, Fortunato N, De Seta L. Effects of tibolone on the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;80:235-8.
17. Lopes P, Merkus H, Nauman J, Bruschi F, Foidart J, Calaf J. Randomized comparison of intranasal and transdermal estradiol. *Obstet Gynecol* 2000;96:906-12.
18. Mattsson, LA, Christiansen C, Colau J, Palacios S, et al. Clinical equivalence of intranasal and oral 17 β -estradiol for postmenopausal symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:545-52.
19. Klimberg VS. Etiology and management of breast pain. In: Bland KI, Copeland EM, eds. *The Breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998;pp:2-55.
20. Audet M, Moreau M, Koltun WD, Waldbaum AS, et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive. *JAMA* 2001;285:2347-54.
21. Euhus DM, Uyehara C. Influence of parental progesterones on the prevalence and severity of mastalgia in pre-menopausal women: a multi-institutional cross-sectional study. *J Am Coll Surg* 1997;84:596-604.
22. Minton JP, Foecking MK, Webster OJ, Matthews RH. Caffeine, cyclic nucleotides, and breast disease. *Surgery* 1979;86:105-9.
23. Minton JP, Abou-Issa H, Reiches N, Roseman JM. Clinical and biochemical studies on methylxanthine-related fibrocystic breast disease. *Surgery* 1981;90:299-304.
24. Srivastava A, Mansel R, Arvind N, Prasad K, Dhar A, Chabra A. Evidence based management of mastalgia. *Breast* 2007;16:503-12.
25. Marshall J, Graham S, Swanson M. Caffeine consumption and benign breast disease: a case-control comparison. *Am J Public Health* 1982;72:610-2.
26. Schairer C, Brinton LA, Hoover RN. Methylxanthines and benign breast disease. *Am J Epidemiol* 1986;124: 603-11.
27. Lubin F, Ron E, Wax y, Black M, Funaro M, Shitrit A. A case-control study of caffeine and methylxanthines in benign breast disease. *JAMA* 1985;253:2388-92.
28. Lawson OH, Jick H, Rothman KJ. Coffee and tea consumption and breast disease. *Surgery* 1981;90:801-3.
29. Odenheimer DJ, Zunzunequi MV, King MC, Shieler CP, Friedman GD. Risk factors for benign breast disease: a case-control study of discordant twins. *Am J Epidemiol* 1984;120:565-71.
30. Boyle CA, Berkowitz GS, LiVolsi VA, Ort S, et al. Caffeine consumption and fibrocystic breast disease: a case-control epidemiologic study. *J Natl Cancer Inst* 1984;72:1015-9.
31. La Vecchia C, Franceschi S, Parazzini F, Regallo M, et al. Benign breast disease and consumption of beverages containing methylxanthines. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:995-1000.
32. Ernster VL, Mason L, Goodson WH III, Sickles EA, et al. Effects of caffeine-free diet on benign breast disease: a randomized trial. *Surgery* 1982;91:263-7.

33. London RS, Sundaram GS, Murphy L, Manimekalai S, et al. The effect of vitamin E on mammary dysplasia: a double-blind study. *Obstet Gynecol* 1985;65:104-6.
34. Ernster VL, Goodson WH, Hunt TK, Petrakis NL, Sickles EA, Miike R. Vitamin E and benign breast "disease": a double-blind, randomized clinical trial. *Surgery* 1985;97:490-4.
35. Meyer EC, Sommers DK, Reitz CJ, Mentis H. Vitamin E and benign breast disease. *Surgery* 1990;107:549-51.
36. McFayden IJ, Forrest AP, Chetty U, Raab G. Cyclical breast pain-some observations and the difficulties in treatment. *Br J Clin Pract* 1992;46:161-4.
37. Wetzig NR. Mastalgia: a 3 year Australian study. *Aust N Z J Surg* 1994;64:329-31.
38. Smallwood J, Ah-kye D, Taylor I. Vitamin B6 in the treatment of pre-menstrual mastalgia. *Br J Clin Pract* 1986;40:532-3.
39. Preece PE, Hanslip JI, Gilbert L, Walker O, et al. Evening primrose oil (efamol) for mastalgia. In: Horrobin DF, ed. *Clinical uses of essential fatty acids*. Montreal: Eden Press, 1982;pp:147-54.
40. Mansel RE, Pye JK, Hughes LE. Effects of essential fatty acids on cyclical mastalgia and non-cyclical breast disorders. In: Horrobin DF, ed. *Omega-6 essential fatty acids: pathophysiology and roles in clinical medicine*. New York: Wiley-Liss, 1990;pp:557-67.
41. Boyd NF, Shannon P, Kriukov V, Fish E, et al. Effect of a low-fat high-carbohydrate diet on symptoms of cyclical mastopathy. *Lancet* 1988; 2:128-32.
42. Ingram DM, Hickling C, West L, Mahe LJ, Dunbar PM. A double-blind randomized controlled trial of isoflavones in the treatment of cyclical mastalgia. *Breast* 2002;11:170-4.
43. Goss PE, Li T, Theriault M, Pinto S, Thompson L. Effects of dietary flaxseed in women with cyclical mastalgia. *Breast Cancer Res Treta* 2000;64:49.
44. Staba EJ, Staba JE. Ginseng (*Panax species*). In: Chandler F, ed. *Herbs: everyday reference for health professionals*. Ottawa: Canadian Pharmacist Association and the Canadian Medical Association. 2000;pp:130-5.
45. Halaska M, Raus K, Beles P, Martan A, Paithner KG. Treatment of cyclical mastodynia using an extract of *Vitex agnus castus*: results of a double-blind comparison with a placebo. *Ceska Gynecol* 1998;63:388-92.
46. Nappi, C, Affinito P, DiCarlo C, Esposito G, Montemagno U. Double-blind controlled trial of progesterone vaginal cream treatment for cyclical mastodynia in women with benign breast disease. *J Endocrinol Invest* 1992;15:801-6.
47. Pierart J, Pierart C. Eficacia de la nimesulida en el tratamiento de la mastalgia. *Rev Chil Cir* 2003;55:326-34.
48. Irving AD, Morrison SL. Effectiveness of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the management of breast pain. *J R Coll Surg Edinb* 1998;43:158-9.
49. Colak T, Ipek T, Kanik A, Ogetman Z, Aydin S. Efficacy of topical nonsteroidal drugs in mastalgia treatment. *J Am Coll Surg* 2003;196:525-30.
50. O'Brien PMS, Abukhalil IEH. Randomized controlled trial of the management of premenstrual syndrome and premenstrual mastalgia using luteal phase-only danazol. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:18-23.
51. Davies EL, Cochrane RA, Stansfield K, Sweetland HM, Mansel RE. Is there a role for surgery in the treatment of mastalgia? *Breast* 1999;8:285-8.
52. Mansel RE, Dogliotti L. European multicentre trial of bromocriptine in cyclical mastalgia. *Lancet* 1990;335:190-3.
53. Mansel RE, Hughes LE. Breast pain and nodularity. In: Hughes LE, Mantel RE, Webster DJT, eds. *Benign disorders and diseases of the breast. Concepts and clinical management*. 2nd ed. London: WB Saunders, 2000;pp:95-121.
54. Davies EL, Gateley CA, Miers M, Mansel RE. The long-term course of mastalgia. *JR Soc Med* 1998;91:462-4.
55. Sutton GCJ, Palmer JO, Royce GT. Breast pain and the thoracic outlet compression syndrome. *Breast* 1993;2:250-2.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Instrucciones para los autores

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (Ginecol Obstet Mex) es el órgano oficial de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, aparecen 12 números al año y un suplemento. Se publica en español, con resúmenes en español, inglés, portugués y francés. **Ginecología y Obstetricia de México** publica trabajos originales, casos clínicos, cartas al editor, editoriales, comentarios de libros publicados e información sobre actividades académicas relacionados con temas relevantes de la Ginecología y Obstetricia.

Los manuscritos deben prepararse según los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, cuyas versiones más recientes se publicaron (en español) en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (febrero y septiembre de 2003).

Los manuscritos enviados para publicación deberán ser inéditos, excepto como resumen, y no podrán enviarse simultáneamente a otra revista. Los manuscritos deberán enviarse junto con la cesión de derechos de autor firmada (formato anexo). Cuando sean aceptados para su publicación serán propiedad de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO y no podrán ser publicados (ni completos ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

Todos los artículos que se reciben en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO son objeto de revisión por pares abierta al menos por dos árbitros experimentados.

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se reserva el derecho de adaptar el manuscrito a su estilo editorial y de enmendar los errores de sintaxis y de ortografía.

Antes de enviar el manuscrito convendrá cerciorarse que se hayan cumplido los siguientes requisitos:

GUÍA DE COTEJO

Preparación general del manuscrito

- **Original y dos copias** escritas a doble espacio, en papel blanco, tamaño carta, escritas por una sola cara, con márgenes de 2.5 cm, letra Arial tamaño 11. Todas las hojas irán numeradas. La extensión final del manuscrito no deberá sobrepasar las 20 hojas.

- Las fotografías deberán ser originales y enviarse impresas en papel al tamaño de 7 x 11 cm. Cuando se envíen en archivo electrónico deberán estar en **formato tif, a 300 dpi**. Cuando no reúnan esta característica no se publicarán porque su calidad de reproducción es inferior a los requerimientos mínimos.

Tipo de publicaciones

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO publica cuatro categorías de trabajo:

1. Investigación básica
2. Investigación clínica
3. Revisión temática
4. Caso clínico

SECCIONES

Título

- Completo, limitado a un renglón sin abreviaturas de ninguna índole.
- Corto, limitado a la tercera parte de un renglón (o 45 caracteres).
- Autores: nombre y apellidos de todos. Adscripción correspondiente al lugar donde se efectuó la investigación.

Resúmenes

- Resumen en español con 250 palabras máximo. El resumen de los trabajos originales será estructurado (en las demás secciones no): antecedentes, objetivo, material y método, resultados, conclusión y palabras clave. El resumen es la parte del artículo más leída; por lo tanto, será la más cuidada. Los datos del resumen deberán ser los mismos que se consignen en el cuerpo del artículo.

Texto

- Estructurado de acuerdo con las características del trabajo: introducción, objetivo, material y método, resultados, comentario (discusión), conclusiones, referencias bibliográficas.
- Describir los métodos estadísticos utilizados.
- Los fármacos y químicos deberán citarse por su nombre genérico.
- No se admiten abreviaturas, sólo símbolos (por ejemplo: mmHg, kg, dL, mL, cm, Na, K o HDL, LDL, VLDL, etc.)
- El lenguaje deberá ser directo, con apego a la sintaxis del español, sin redundancias, con oraciones cortas con la debida secuencia y correlación entre una y otra.

Referencias

- Máximo 10 y sólo las que estrictamente respalden la información mencionada en el texto y que efectivamente se hayan consultado. Entre éstas se procurará incluir algunas de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.
- La secuencia será la misma en que aparecen en el texto, con números en superíndice colocados después del signo ortográfico que corresponda (es decir, después de coma, punto y coma o punto). Las comunicaciones personales y los datos que aún no se han publicado se mencionarán en el cuerpo del texto, pero no se incluirán como referencias.
- Las abreviaturas de las publicaciones deberán corresponder a las del Index Medicus.

Ejemplos

Artículos en revistas

Hernández M, Cuéllar Estrada J, Levario Carrillo M. Corioangio

Instructivo para autores

ma gigante de la placenta: Informe de un caso. Ginecol Obstet Mex 2001;69:439-42.

Libros

Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Ginecología y reproducción humana. Temas selectos. Tomo II. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006.

Capítulos en libros

Villalobos Román M. Riesgo quirúrgico y condiciones especiales en la anciana. En: Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Ginecología y reproducción humana. Temas selectos. Tomo II. Cap. 14. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006;pp:117-128.

Cuadros y figuras

Deben incluirse en el cuerpo del texto, enseguida del lugar donde se citan por primera vez.

Responsabilidades de los autores, criterio y contribuciones

- A. ☐ El trabajo es inédito y no lo he enviado a ninguna otra publicación.
- B. ☐ Estoy dispuesto a aportar a los editores y sus asistentes la información adicional que se me solicite.
- C. ☐ Autorizo al autor principal para que en mi nombre y representación revise la copia editada y para que tome las decisiones que considere pertinentes antes de que el artículo se publique.
- D. ☐ Apruebo la versión final del documento.
- E. ☐ Soy responsable de:

Parte del contenido.

Todo el contenido.

F. Soy autor puesto que he contribuido sustancialmente al contenido intelectual de este artículo con:

- a. ☐ Idea y diseño.
- b. ☐ Recopilación de datos.
- c. ☐ Análisis e interpretación de los datos
- d. ☐ Redacción del artículo.
- e. ☐ Revisión crítica del documento contribuyendo en forma importante a su contenido intelectual con:

I. ☐ Análisis estadístico.

II. ☐ Obtención de fondos.

III. ☐ Ayuda técnica, administrativa o material.

IV. ☐ Supervisión

Otro (especifique) _____

Origen de los fondos y ayuda financiera

Marque la casilla apropiada (es válida para los pasados cinco años y futuro previsible).

☐ No tengo conflicto de intereses de tipo financiero, laboral, de relaciones personales o afiliaciones vinculado con el tema de discusión del artículo.

☐ Certifico que todos mis posibles conflictos de intereses, incluidos los financieros, de asociación, afiliaciones relevantes para el asunto discutido (ejemplo: pago de honorarios, becas, consultorías, inscripciones a congresos, patentes en trámite, etc.) están consignados en la sección de agradecimientos del artículo.

☐ Certifico que todos los fondos y ayuda financiera y material para esta investigación o trabajo están claramente descritos en el artículo.

Reconocimientos

☐ Certifico que todas las personas que participaron en la investigación pero no reúnen los criterios de autoría se mencionan en el apartado de agradecimientos.

Instructivo para 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: _____



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

Nueva York 38, col. Nápoles, 03810, México, DF

Tel./fax: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

CONVOCATORIA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN PARA ESPECIALISTAS EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA, MEDICINA MATERNO FETAL Y UROLOGÍA GINECOLÓGICA

SEDE ÚNICA: MÉXICO, DF

EXAMEN ESCRITO*
MAYO

EXAMEN ORAL*
NOVIEMBRE

REQUISITOS EXAMEN ESCRITO:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso. Si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso.Deberá presentarse el documento.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. **Comprobante original** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,500.00.

REQUISITOS EXAMEN ORAL:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. **Comprobante original** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$3,000.00.

◀ **NO SE RECIBIRÁ DOCUMENTACIÓN INCOMPLETA SIN EXCEPCIÓN ALGUNA** ▶

* De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Presidente

Dr. Alberto Kably Ambe
Director de exámenes

Dr. Carlos Quesnel García Benítez
Secretario

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Coordinador Biología de la
Reproducción Humana

Dr. José Niz Ramos
Coordinador Medicina Materno Fetal

Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Coordinador Urología Ginecológica