



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 77, número 4, abril 2009

## CONTENIDO

### EDITORIAL

173 Carlos Fernández del Castillo S

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- 175 **Amniocentesis genética en población de alto riesgo. Experiencia en 3,081 casos**  
*Mabel Cerrillo Hinojosa, María Concepción Yere-  
na de Vega, María Elena González Panzzi, Héctor  
Godoy, Jorge Galicia, Alfonso Gutiérrez Nájara*
- 185 **Síndrome disfórico premenstrual de docentes  
preescolares en Mérida, Yucatán**  
*Norma Pavía Ruz, Laura Civeira González, Arsenio Rosado  
Franco*
- 191 **Tratamiento quirúrgico de nódulos mamarios du-  
rante el embarazo**  
*Sandra Elia Pérez Monter, Ana Cristina Arteaga Gómez,  
Viridiana Gorbea Chávez, Carlos Eduardo Aranda Flores*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 199 **Histeroscopia de consultorio para la extracción del  
dispositivo intrauterino. Revisión de la bibliografía**  
*José Alanís Fuentes, Marco Antonio Amoroso Hernández*

### HACE 55 AÑOS

- 203 **Trastornos ováricos y desnutrición**  
*Salvador Zubirán, Francisco Gómez Mont*

### SUPLEMENTO

- S87 **Guías de práctica clínica. Colegio Mexicano de  
Especialistas en Ginecología y Obstetricia**  
*Tratamiento y soporte transfusional en la mujer con hemo-  
rragia obstétrica*

## CONTENT

### EDITORIAL

173 Carlos Fernández del Castillo S

### ARTICLES ORIGINALES

- 175 **Genetic amniocentesis in high-risk populations.  
Experience in 3,081 cases**  
*Mabel Cerrillo Hinojosa, María Concepción Yere-  
na de Vega, María Elena González Panzzi, Héctor  
Godoy, Jorge Galicia, Alfonso Gutiérrez Nájara*
- 185 **Síndrome premenstrual dysphoric 185 preschool  
teachers in Mérida, Yucatán**  
*Norma Pavía-Ruz, Laura Civeira González, Arsenio Rosado  
Franco*
- 191 **Surgical treatment of breast nodules during  
pregnancy**  
*Sandra Elia Pérez Monter, Ana Cristina Arteaga Gómez,  
Viridiana Gorbea Chávez, Carlos Eduardo Aranda Flores*

### ARTICLE REVISIÓN

- 199 **Of office hysteroscopy for the removal of intrau-  
terine device. Literature review**  
*José Alanís Fuentes, Marco Antonio Amoroso Hernández*

### 55 AÑOS

- 203 **Ovarian disorders and malnutrition**  
*Salvador Zubirán, Francisco Gómez Mont*

### SUPLEMENTO

- S87 **Clinical practice guidelines. Mexican College of  
Obstetrics and Gynecology Specialists**  
*Transfusional support and treatment in women with obstetric  
haemorrhage*



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 77, número 4, abril 2009

## CONTENU

### MAISON ÉDITRICE

173 Carlos Fernández del Castillo S

### ARTICLES ORIGINAUX

- 175 **Amniocentèse génétique dans la population à haut risque. Expérience dans 3,081 cas**  
Mabel Cerrillo Hinojosa, María Concepción Yere-  
na de Vega, María Elena González Panzzi, Héctor  
Godoy, Jorge Galicia, Alfonso Gutiérrez Nájara
- 185 **Syndrôme prémenstruel dysphorique chez  
des enseignantes de préscolaire de Mérida,  
Yucatán**  
Norma Pavía Ruz, Laura Civeira González, Arsenio Rosado  
Franco
- 191 **Traitement chirurgical de nodules mammaires  
pendant la grossesse**  
Sandra Elia Pérez Monter, Ana Cristina Arteaga Gómez,  
Viridiana Gorbea Chávez, Carlos Eduardo Aranda Flores

### ARTICLE DE RÉVISION

- 199 **Hystérocopie en cabinet pour l'extraction du  
dispositif intra-utérin. Révision bibliographique**  
José Alanís Fuentes, Marco Antonio Amoroso Hernández

### IL Y A 55 ANS

- 203 **Troubles ovariens et malnutrition**  
Salvador Zubirán, Francisco Gómez Mont

### ANNEXE

- S87 **Guides de pratique clinique. Mexicaine Collège  
des spécialistes d'obstétrique et de gynécologie**  
*Traitement et support trans fonctionnel chez la femme avec  
hémorragie obstétrique*

## CONTEÚDO

### EDITORIAL

173 Carlos Fernández del Castillo S

### ARTIGOS ORIGINAIS

- 175 **Amniocenteses genética em pacientes de alto  
risco. Experiência em 3.081 casos.**  
Mabel Cerrillo Hinojosa, María Concepción Yere-  
na de Vega, María Elena González Panzzi, Héctor  
Godoy, Jorge Galicia, Alfonso Gutiérrez Nájara
- 185 **Síndrome disfórica pré-menstrual em docentes  
pré-escolares de Mérida, estado de Yucatán em  
México.**  
Norma Pavía Ruz, Laura Civeira González, Arsenio Rosado  
Franco
- 191 **Tratamento cirúrgico de nódulos mamários du-  
rante a gravidez.**  
Sandra Elia Pérez Monter, Ana Cristina Arteaga Gómez,  
Viridiana Gorbea Chávez, Carlos Eduardo Aranda Flores

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 199 **Histeroscopia realizada em consultório para a  
extração de dispositivo intra-uterino. Revisão  
bibliográfica**  
José Alanís Fuentes, Marco Antonio Amoroso Hernández

### HACE 55 AÑOS

- 203 **Transtornos ovarianos e desnutrição.**  
Salvador Zubirán, Francisco Gómez Mont

### SUPLEMENTO

- S87 **Guia de práticas clínica. Colégio Mexicano de  
Especialistas em Ginecologia e Obstetrícia**  
*Tratamento e suporte transfusional da mulher com hemo-  
rragia obstétrica.*



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. Jesús Puente Tovar  
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 Bernardez 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. José Antonio Ruíz Moreno  
Dr. Carlos Salazar López Ortíz  
Dr. Carlos Sánchez Basurto  
Dr. Guillermo Santibáñez Moreno  
Dr. Javier Santos González  
Dr. Luis Sentíes 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

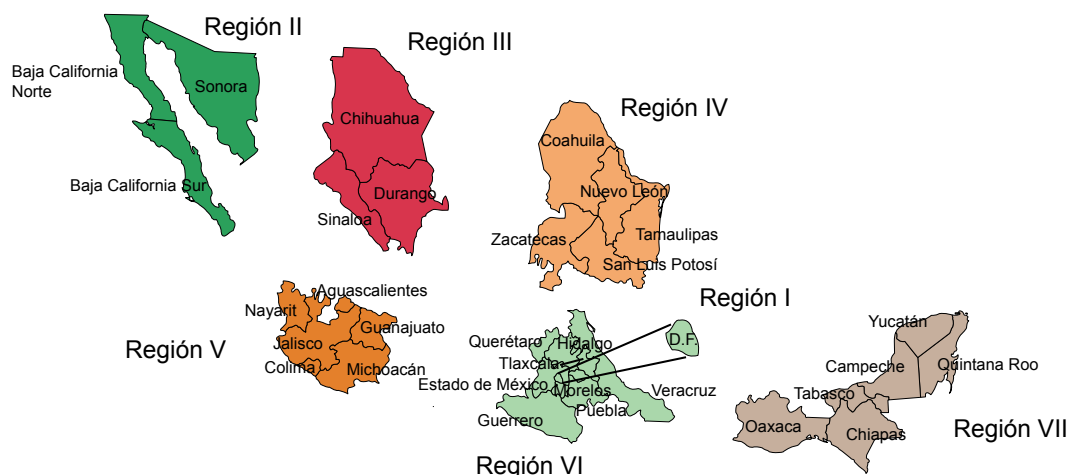
#### Tlaxcala, Tlx.

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 Saltillo, A. C. IV                                    | Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán, A. C. VII                      |
| Asociación Victorenses 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 Matamoras, 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, EBSCO.



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

## Tarifas de suscripción anual 2009

### Revista mensual

### En la República Mexicana

|                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| Institucional (multilectores): | \$ 940.00 |
| Personal:                      | \$ 920.00 |
| Ejemplares publicados:         | \$ 120.00 |

### En el extranjero:

|                               |                |
|-------------------------------|----------------|
| Institucional (multireaders): | \$ 160.00 dls. |
| Personal:                     | \$ 155.00 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, man-  
zana 8, número 1, colonia Educación, delegación Coyoacán, CP 04400. Tel.: 5678-2811, fax: 5544-3225.  
Impresa en: Péche Impresiones, SA de CV. Quetzalcóatl 48, col. Tlaxpana, México, DF, CP 11320.  
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



**E**l diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas agrupa métodos que permiten identificar malformaciones en el feto ocasionadas por alteraciones cromosómicas, mutaciones genéticas y enfermedades multifactoriales. La mayor parte de las alteraciones cromosómicas suceden en parejas con cromosomas normales que se presentan como eventos *de novo*, casi siempre durante la gametogénesis. En esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se publican los resultados de una investigación que tuvo como propósito evaluar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en 3,081 amniocentesis efectuadas a pacientes con alto riesgo de tener un hijo afectado.

Cuando las pacientes con síndrome disfórico premensual no reciben tratamiento, su situación puede agravarse porque son proclives a sufrir depresión mayor, y lo pueden expresar en el posparto. En esta edición se comunica la prevalencia y los síntomas más frecuentes de este síndrome en un grupo de docentes de educación preescolar de Mérida, Yucatán.

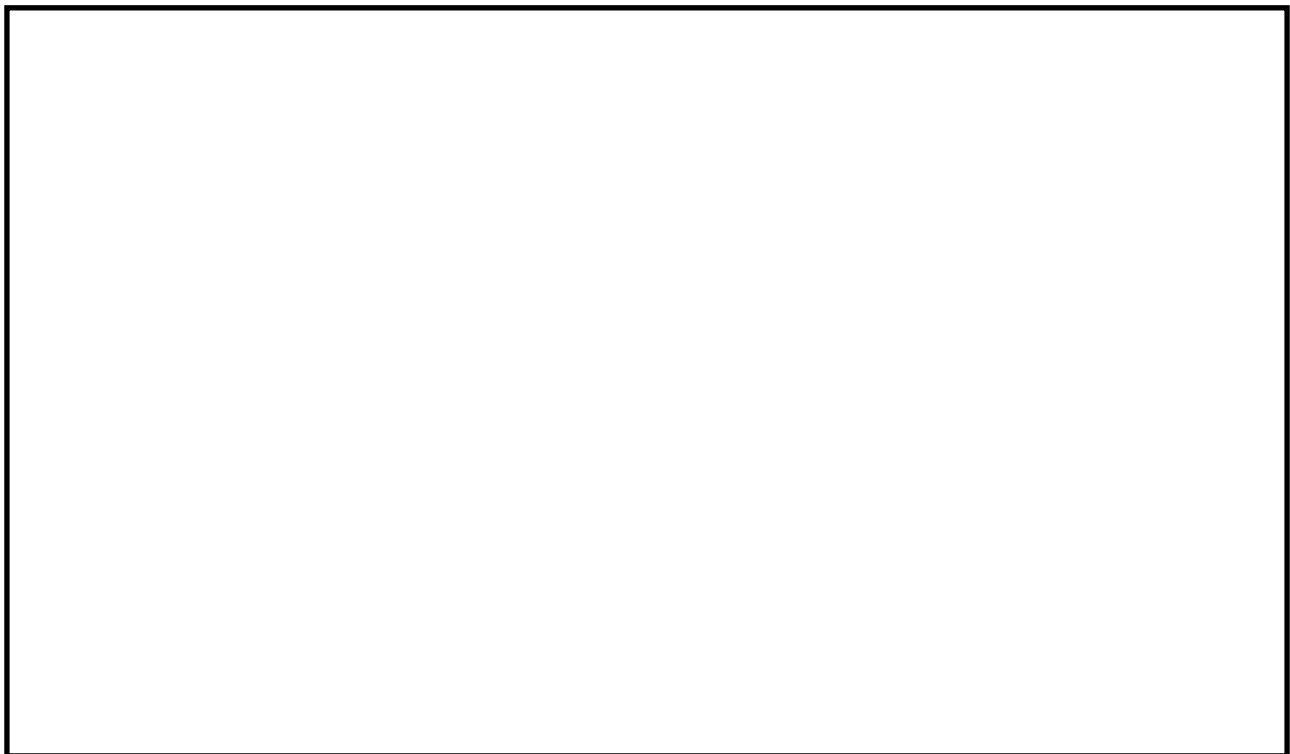
Los nódulos mamarios que se detectan durante el embarazo deben evaluarse rápida y minuciosamente. El tiempo que una mujer retrasa su maternidad y lactancia se relaciona con el aumento en la incidencia de cáncer de mama, incluso durante el embarazo. Un primer embarazo

a los 30 años de edad, o a más edad, es un factor de riesgo para padecer este tipo de cáncer. Aquí se publica un artículo que analiza los resultados de seis años de experiencia en el tratamiento terapéutico de los nódulos mamarios durante el embarazo.

Son muy pocos los ginecólogos que recurren a la histerocopia de consultorio para evaluar alteraciones intrauterinas. Por ejemplo, en Estados Unidos sólo 15% de los ginecólogos efectúa en forma rutinaria la histeroscopia de consultorio, lo que puede hacernos pensar que en nuestro medio el porcentaje es aún menor. Los autores del artículo de revisión que a propósito aquí se publica reportan el uso de la histeroscopia como un procedimiento efectivo para recuperar un dispositivo intrauterino translocado y diagnosticar otras patologías.

Hace 55 años los doctores Salvador Zubirán y Francisco Gómez Mont publicaron en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO un artículo que versó sobre los trastornos ováricos y la desnutrición. Señalaron que: “las perturbaciones ováricas en la desnutrición deben tener una gran significación social en países como el nuestro, en donde la alimentación insuficiente prevalece en numerosas zonas del país. Estudios estadísticos bien conducidos tal vez nos permitan saber hasta qué grado estas perturbaciones ováricas son factores determinantes en los índices de natalidad”.

**Dr. Carlos Fernández del Castillo S**



## 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.

## 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\*

Nivel de evidencia: II-3

### RESUMEN

**Antecedentes:** el diagnóstico prenatal es una ventaja para las parejas con determinados estilos de vida; garantiza la libre determinación de procrear un hijo afectado o uno sano y ante esto, en México sólo se realiza en hospitales privados, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE y en el Instituto Nacional de Perinatología.

**Objetivo:** evaluar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en 3,081 amniocentesis efectuadas a pacientes con alto riesgo de tener un hijo afectado.

**Material y método:** se analizaron los resultados de las amniocentesis realizadas entre septiembre de 1987 y agosto del 2006. El análisis de los datos se hizo mediante las tablas de frecuencia y Ji al cuadrado, con corrección de Yates y Mantel-Haenzel.

**Resultados:** la mayor parte de los estudios se solicitaron por edad materna, angustia materna y marcador bioquímico positivo. El 9% ( $\leq 14$  semanas) fueron amniocentesis tempranas y 91% regulares ( $\geq 15$  semanas). Las muestras se procesaron por triplicado en un sistema de cultivo abierto. El cariotipo fetal se obtuvo en 99.9% de los estudios, en  $10.5 \pm 1.4$  días. Se detectaron cromosomopatías en 128 casos (4.2%); 103 fueron no balanceadas y 25 balanceadas. Las anomalías más frecuentes fueron: síndrome de Down 39%, translocaciones balanceadas 13.2%, síndrome de Edwards 12.5%, alteraciones de cromosomas sexuales 11.5% y aberraciones estructurales no balanceadas 7%.

**Conclusiones:** nuestros datos podrían utilizarse para ofrecer asesoramiento genético basado en la experiencia aquí reportada.

**Palabras clave:** amniocentesis, diagnóstico prenatal, cariotipo, alteración cromosómica.

### ABSTRACT

**Background:** Prenatal diagnosis is an advantage for couples with certain lifestyles, ensures self-determination of an affected child or procreate a healthy. However, Mexico has been performed only in private hospitals and the National Medical Center November 20 ISSSTE and the National Institute of Perinatology.

**Objective:** To evaluate the frequency of chromosomal abnormalities in 3081 amniocentesis performed in patients at high risk of having an affected child.

**Materials and methods:** we analyzed the results of amniocentesis performed between September 1987 and August 2006. Data analysis was done using frequency tables and chi-square, Yates corrected and Mantel-Haenzel.

**Results:** Most studies were requested by maternal age, maternal distress and positive biochemical marker. 9% ( $\leq 14$  weeks) were early amniocentesis and 91% regular ( $\geq 15$  weeks). The samples were processed in triplicate in an open cultivation system. The fetal karyotype was obtained in 99.9% of the studies,  $10.5 \pm 1.4$  days. Chromosomal abnormalities were detected in 128 cases (4.2%), 103 were unbalanced and 25 balanced. The most frequent abnormalities were: Down syndrome 39%, balanced translocations 13.2%, 12.5% of Edwards syndrome, alterations in sex chromosomes and 11.5% unbalanced structural aberrations 7%.

**Conclusions:** Our data could be used to provide genetic counseling based on the experience reported here.

**Keywords:** amniocentesis, prenatal diagnosis, karyotype, chromosomal alteration.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** le diagnostic prénatal est un avantage pour les couples menant des styles de vie particuliers : il fournit la libre détermination de procréer un enfant ayant une affection ou en bonne santé. Toutefois, au Mexique il est réalisé seulement aux hôpitaux privés et, tant au Centre Médical National 20 Novembre de l'ISSSTE comme à l'Institut National de Périnatalogie.

**Objectif:** faire l'évaluation de la fréquence des altérations chromosomiques dans 3,081 amniocentèses effectuées auprès des patientes ayant haut risque d'avoir un enfant affecté.

**Matériel et méthode:** on a fait l'analyse des résultats des amniocentèses réalisées entre septembre 1987 et août 2006. L'analyse des données a été faite au moyen des tables de fréquence et chi carré, avec correction de Yates et Mantel-Haenzel.

**Résultats:** la plupart des études a été demandée pour âge maternel, angoisse maternelle et marqueur biochimique positif. 9% ( $\leq 14$  semaines) a été amniocentèses précoces et 91% régulières ( $\geq 15$  semaines). Les échantillons ont été traités en triple exemplaire dans un système de culture ouverte. Le cariotype foetal a été obtenu dans 99.9% des études, en  $10.5 \pm 1.4$  jours. On a détecté chromopathies dans 128 cas (4.2%); 103 ont été non balancées et 25 balancées. Les anomalies les plus fréquentes ont été : syndrome de Down 39%, translocations balancées

13.2%, syndrome d'Edwards 12.5%, altérations des chromosomes sexuels 11.5% et aberrations structurelles non balancées 7%.

**Conclusions:** nos données pourraient être employées pour offrir une assistance génétique basée sur l'expérience rapportée ici.

**Mots-clés:** amniocentèse, diagnostic prénatal, caryotype, altération chromosomique.

## RESUMO

**Antecedentes:** O diagnóstico pré-natal é uma vantagem para os casais com determinados estilos de vida; pois garante a livre determinação de gerar um filho afetado ou um saudável. Entretanto, em México esses exames são somente realizados em hospitais privados, no Centro Médico Nacional 20 de novembro do ISSSTE e no Instituto Nacional de Perinatologia.

**Objetivo:** Avaliar a frequência de alterações cromossômicas em 3.081 amniocenteses efetuadas em pacientes com alto risco de ter um filho afetado.

**Material e Método:** Foram analisados os resultados das amniocenteses realizadas entre setembro de 1987 e agosto de 2006. As análises dos dados foram feitas mediante as tabelas de frequência e qui-quadrado com correção de Yates e Mantel-Haenzel.

**Resultados:** A maior parte dos estudos foi feita por idade materna, angustia materna e marcador bioquímico positivo. Em 9% ( $\leq 14$  semanas) foram amniocenteses precoces e 91% regulares ( $\geq 15$  semanas). As amostras foram processadas por triplicado em um sistema de cultivo aberto. O cariótipo fetal foi obtido em 99,9% dos estudos, em 10,5% 1,4 dias. Foram detectadas cromossomopatias em 128 casos (4,2%); 103 foram não balanceadas e 25 balanceadas. As anormalidades mais frequentes foram: síndrome de Down 39%, translocações balanceadas 13,2%, síndrome Edwards 12,5%, alterações de cromossomos sexuais 11,5% e aberrações estruturais não balanceadas 7%.

**Conclusões:** Nossos dados podem ser utilizados para oferecer assessoramento genético baseado em experiências aqui comunicadas.

**Palavras-chave:** Amniocenteses, diagnóstico pré-natal, cariótipo, alterações cromossômicas.

El diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas agrupa métodos que permiten identificar malformaciones en el feto ocasionadas por alteraciones cromosómicas, mutaciones génicas y enfermedades multifactoriales. La mayor parte de las alteraciones cromosómicas sucede en parejas con cromosomas sanos y se originan como eventos *de novo*, casi siempre durante la gametogénesis. Se estima que del 18 al 19% de los ovocitos y del 3 al 4% de los espermatozoides son aneuploides, por lo que no es sorprendente 1 de cada 13 concepciones tenga alteraciones cromosómicas con implicaciones médicas, económicas y sociales, no sólo para la familia, sino para

la sociedad en general.<sup>1</sup> Canadá, Estados Unidos, Israel, Australia y los países que integran la Comunidad Europea, entre otros, han establecido programas preventivos en poblaciones de alto riesgo. Como métodos para obtener células fetales utilizan la amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriónicas.<sup>2,3</sup> La demanda de estos estudios se incrementó debido al mayor conocimiento de la población general sobre los mismos; así como a los cambios sociales originaron que originaron que por razones económicas, culturales y forma de vida, las parejas decidieran tener menos hijos en etapas más tardías.<sup>1</sup>

A pesar de los adelantos existentes y de las ventajas que ofrece el diagnóstico prenatal, éste sólo se realiza en pocos centros de México. En el sector salud, sólo el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE y el Instituto Nacional de Perinatología lo efectúan, el resto de los centros son privados. Los trabajos de Cerrillo y su grupo, en 1986<sup>4</sup> y de Grether y sus colaboradores, en 1991,<sup>5</sup> reportan una cantidad muy reducida de parejas a quienes se les realizó el diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas, por lo que el cálculo de riesgo de una pareja de procrear un hijo afectado se basó en datos obtenidos en otras poblaciones de otros países.

El propósito de este trabajo es mostrar los datos de 3,081 amniocentesis y determinar la frecuencia de alte-

\* Clínica de Reproducción y Genética. Hospital Ángeles del Pedregal.

\*\* División de Enseñanza e Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Dra. Mabel Cerrillo Hinojosa, Camino Santa Teresa 1055-701, colonia Héroes de Padierna CP 10700 DF, México. Email: mabelgenetica@hotmail.com  
Recibido: octubre, 2008. Aceptado: diciembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Cerrillo HM, Yerena VMC, González PME, Godoy H, Galicia J, Gutiérrez NA. Amniocentesis genética en población de alto riesgo. Experiencia en 3,081 casos. Ginecol Obstet Mex 2009;77(4):175-84.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

raciones cromosómicas en un grupo de población de alto riesgo, para establecer, con base en datos de la población mexicana, el riesgo que tiene una pareja de procrear un hijo afectado.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron a las pacientes que por su edad o antecedentes estaban en riesgo de tener un hijo con una cromosomopatía. A las pacientes de la Clínica de Reproducción y Genética y a las referidas para amniocentesis en la clínica, se les asesoró sobre genética antes de obtener la muestra. Se les informó sobre las ventajas, limitaciones, riesgos del procedimiento y del estudio citogenético. Leyeron y firmaron una hoja de consentimiento donde aceptaron las observaciones.

La amniocentesis se programó entre las semanas 15 y 17 de acuerdo a la última fecha de la menstruación o de un ultrasonido. El procedimiento lo realizaron médicos ginecoobstetras con un equipo ATL Ultramark 4, Aloka 500 y Phillips Envisor, con guía ultrasonográfica abdominal y en tiempo real. Previo a la amniocentesis, se les efectuó un estudio ultrasonográfico para determinar la semana de gestación, cantidad de líquido amniótico, localización de la placenta y búsqueda de alguna alteración fetal.

Las muestras se procesaron por triplicado; las primeras 63 se hicieron con técnica de subcultivo y medio de cultivo Ham F10 y las 3,018 restantes, con técnica directa y medio Chang C. Con las técnicas de bandas G o Q se analizaron, mínimo, 30 células (10 por cultivo), se microfotografiaron de seis a ocho metafases y de dos se hizo el cariotipo de acuerdo con el Sistema Internacional para Nomenclatura en Citogenética Humana (1995 y 2005).<sup>6</sup> De las muestras hemáticas con cariotipo 46 XX se compararon los polimorfismos (variantes normales de algunos cromosomas) de las células amnióticas con la madre y las del padre. Se hicieron estudios moleculares a los casos que requirieron determinación exacta de la naturaleza de la alteración identificada en el cariotipo fetal. Para evaluar los resultados se realizaron pruebas de frecuencia de datos y *análisis de varianza* de dos factores (ANOVA,  $p < 0.05$ ). La confirmación del diagnóstico se hizo directamente con el médico o vía telefónica con la paciente; en los casos en que se detectó algún problema se solicitó una muestra de sangre fetal, piel del feto o sangre del recién nacido.

## RESULTADOS

De septiembre de 1987 a agosto de 2006 se estudiaron 3,081 muestras de líquido amniótico: 784 fueron de pacientes de la clínica (25.4%), 669 de pacientes referidas para punción por parte de médicos del grupo (21.6%) y de 1,629 se nos envió la muestra (52.9%).

Las solicitudes de amniocentesis más frecuentes fueron: edad materna ( $\leq 20$  -  $\geq 35$  años), angustia materna, triple-cuádruple marcador positivo, feto con malformaciones observadas por ultrasonido, hijo previo con síndrome de Down u otra cromosomopatía y familiar con síndrome de Down. Con menor frecuencia se solicitó el estudio por valores elevados o disminuidos de alfafetoproteínas en suero materno, o progenitores con una traslocación o inversión balanceada, enfermedad del embarazo (oligohidramnios, polihidramnios, etc.), progenitor con mosaicismo de cromosomas sexuales y determinación de sexo en pacientes con enfermedades ligadas al cromosoma X. Por diversas indicaciones se realizaron estudios de pacientes expuestas a teratógenos, hijos con malformaciones de causa desconocida y aborto de repetición. El número de estudios de acuerdo con la indicación se muestra en el cuadro 1.

La amniocentesis se realizó a la semana 14 o antes en 278 pacientes (9.05%); entre la semana 15 y 17, en 2,027 (65.9 %); de la 18 a la 20, en 606 (19.7%) y; después de 21 semanas, en 167 (5.4 %) (figura 1).

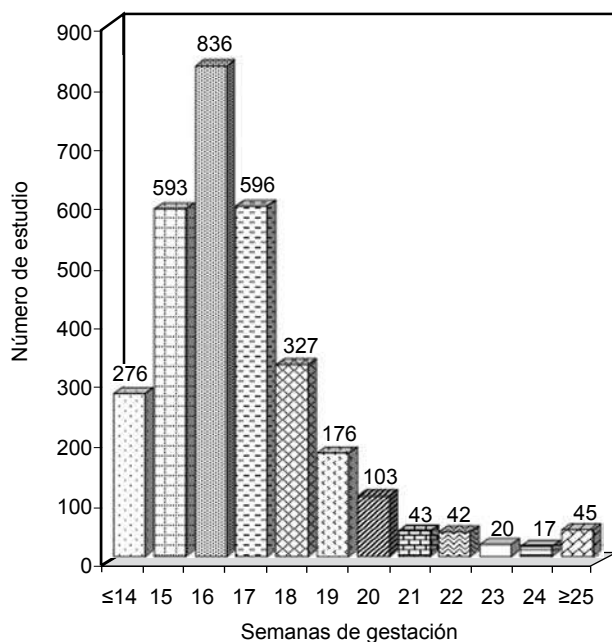
En 13 muestras, la cantidad o calidad no fueron adecuadas para obtener un resultado: en dos casos enviaron menos de 2 mL de líquido amniótico; de seis muestras nos proporcionaron 2-5 mL de líquido hemático con coágulos; dos muestras referidas de los estados de la República estaban contaminadas con bacterias y en tres casos la muestra fue de orina.

En nueve pacientes se repitió la amniocentesis; en tres casos el crecimiento celular no fue suficiente para terminar el estudio, en tres más para descartar un mosaico celular (que se confirmó sólo en un caso), en los casos 7 y 8 la muestra fue hemática (el cariotipo fetal 46,XX y el estudio de polimorfismos no fue informativo; en ambos casos se confirmó el cariotipo 46,XX en el segundo estudio), y en el noveno caso la mala calidad de las metafases no permitió descartar aberraciones estructurales en la primera muestra. En 3,064, de los 3,068 fetos con una muestra adecuada se obtuvo el cariotipo (99.9%). En cuatro casos no hubo resultados; en dos debido a falla del crecimiento

**Cuadro 1.** Indicación para amniocentesis en 3,076\* casos

|                                                       | <i>n</i> =<br>3,076 | Total<br>(%) |
|-------------------------------------------------------|---------------------|--------------|
| Edad materna ( $\leq 19$ - $\geq 35$ )                | 1968                | (63.97)      |
| Angustia materna ( $\leq 35$ años)                    | 375                 | (12.18)      |
| Hijo previo con síndrome de Down                      | 54                  | (1.75)       |
| Hijo con cromosomopatía<br>(excepto síndrome de Down) | 33                  | (1.07)       |
| Portador de translocación o inversión                 | 17                  | (0.55)       |
| Progenitor con mosaico celular                        | 7                   | (0.22)       |
| Antecedentes familiares de síndrome<br>de Down        | 52                  | (1.68)       |
| Triple/cuádruple marcador positivo                    | 330                 | (10.76)      |
| Alfa fetoproteínas elevadas o<br>disminuidas          | 29                  | (0.94)       |
| Determinación del sexo                                | 4                   | (0.12)       |
| Malformación fetal (ultrasonido)                      | 65                  | (2.11)       |
| Enfermedad del embarazo                               | 16                  | (0.51)       |
| Otros                                                 | 126                 | (4.09)       |

\*En cinco casos no se proporcionó la información.



\*No se proporcionó información en cuatro casos

**Figura 1.** Semanas de gestación de 3,077 amniocentesis

celular (en uno de éstos se obtuvo una segunda muestra que tampoco tuvo desarrollo celular, por lo que se realizó hibridación *in situ* con fluorescencia para los cromosomas

13, 18, 21, 'X' y 'Y' sin resultado) y en los dos restantes, por problemas técnicos con la incubadora. El cariotipo fue normal en 2,936 fetos (95.8%); 1,471 (50.1%) fueron del sexo femenino y 1,465 (49.9%) del masculino. En 128 (4.1%) se identificó una cromosomopatía, de las cuales 103 (80.4%) fueron fetos con alguna alteración no balanceada (hubo pérdida o ganancia completa o parcial de uno o varios cromosomas) y 25 (19.54 %) con una alteración balanceada (cuadro 2).

**Cuadro 2.** Resultados de 3,081 amniocentesis

|                      | <i>n</i> 3081 | Total<br>(%)   |
|----------------------|---------------|----------------|
| <b>Con resultado</b> | <b>3064</b>   | <b>(99.86)</b> |
| Cariotipo normal     | 2936          | (95.82)        |
| 46,XX                | 1471          | (50.1)         |
| 46,XY                | 1465          | (49.9)         |
| Cariotipo alterado   | 128           | (4.18)         |
| No balanceado        | 103           | (80.46)        |
| Balanceado           | 25            | (19.54)        |
| Muestra no adecuada  | 13            |                |
| <b>Sin resultado</b> | <b>4</b>      | <b>(0.14)</b>  |

El 52% de las alteraciones se observaron en fetos del sexo femenino y 48% en fetos del sexo masculino. El 89% de los fetos afectados se identificó en los grupos de edad materna avanzada, fetos con malformaciones detectadas por ultrasonido, triple-cuádruple marcador positivo y en progenitores con una translocación-inversión.

De los 103 fetos con algún cariotipo no balanceado, 91 tuvieron pérdida o ganancia de uno o más cromosomas y 12 ganancia o pérdida parcial de un cromosoma. Las aberraciones numéricas observadas fueron: 49 casos de síndrome de Down (uno por mosaico), 16 de síndrome de Edward, 7 con síndrome de Turner, 5 con síndrome de Patau, 3 con síndrome de Klinefelter, 2 varones XYY, 2 mosaicos de cromosomas sexuales, 4 trisomías por mosaico (cromosomas 7, 16 y 20) y 2 triploidías, las cuales se identificaron en embarazos de 16 y 21 semanas. La indicación para realizar el estudio fue por malformaciones en un feto y en el otro, por triple marcador positivo para trisomía 18 (cuadro 3).

Las 12 aberraciones estructurales no balanceadas fueron: siete traslocaciones (tres heredadas, dos de novo y dos sin información, pues no se realizó cariotipo a la pareja), dos cromosomas en anillo por mosaico, dos cromosomas marcadores extra, uno isatelitado y heredado

**Cuadro 3.** Alteraciones numéricas observadas en 91 cariotipos fetales

| <b>Alteraciones numéricas</b>                                              | <b>91</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>A. Cromosomas autosómicos</b>                                           | <b>74</b> |
| Síndrome de Down (feto: masculino 26, femenino 23, uno por mosaico)        | 49        |
| Síndrome de Edward o trisomía 18 (feto: masculino 11, femenino 5)          | 16        |
| Síndrome de Patau o trisomía 13 (feto: masculino 2, femenino 3, mosaico 1) | 5         |
| Trisomía 7 por mosaico (feto masculino)                                    | 1         |
| Trisomía 16 por mosaico (feto femenino)                                    | 1         |
| Trisomía 20 por mosaico (feto masculino 1, femenino 1)                     | 2         |
| <b>B. Cromosomas sexuales</b>                                              | <b>15</b> |
| Síndrome de Turner (45,X)                                                  | 7         |
| Síndrome XXX (47,XXX)                                                      | 1         |
| Síndrome de Klinefelter (47,XXY)                                           | 3         |
| Síndrome XYY (47,XYY)                                                      | 2         |
| Mosaicos: 45,X/46,XX 45,X/46,XY                                            | 2         |
| <b>C. Triploidias</b>                                                      | <b>2</b>  |
| 69,XXX, feto sexo femenino 9,XXY feto sexo masculino                       |           |

de la madre y el otro no bisatelitado y de novo, y un isocromosoma de brazos cortos de un cromosoma 12 de novo. La indicación, semanas de gestación, afectación y el desenlace del embarazo se muestran en el cuadro 4.

En los 25 fetos con aberración estructural balanceada hubo siete translocaciones recíprocas, todas heredadas, 10 translocaciones robertsonianas (cuatro heredadas, dos de novo y cuatro sin información) y ocho inversiones pericéntricas (cinco heredadas y tres de novo) (cuadros 5 y 6).

En 13 casos se observó un mosaico celular (células normales y alteradas en el mismo individuo, en al menos 2 de 3 cultivos). En 3 de los 13 casos se proporcionó piel fetal o sangre del recién nacido, confirmandose el cariotipo fetal en dos, un mosaico de trisomía 20 y otro de trisomía 21 y no se confirmó uno de cromosomas sexuales. Con estudio molecular se confirmó el cromosoma 15 en anillo. De 12 estudios se tuvo información de cómo finalizó el embarazo, cuatro tuvieron fenotipo normal al nacimiento. De los mosaicos de trisomía 20, trisomía 7 y uno de cromosomas sexuales, seis tenían malformaciones. Los mosaicos de trisomía 21, 13 y 16, el isocromosoma 12p y el mosaico 45,X/46,X,r(Y), todos se interrumpieron, excepto la trisomía 16 y en

los fetos con cromosoma 15 en anillo y 13 por translocación 13;13 más un cromosoma marcador, el embarazo se interrumpió, pero no se proporcionó información.

En cuatro casos se contaminó la muestra con tejido materno y se observaron células 46,XX y 46,XY. En tres casos predominaron las células masculinas; el líquido amniótico fue color ámbar en dos y hemático en otro. Se diagnosticó un feto del sexo masculino, lo que se confirmó al nacimiento. El cuarto caso, con líquido amniótico color ámbar, tuvo la misma proporción de células femeninas y masculinas, informándole a su médico la posibilidad de intersexo o de un feto masculino sano. El recién nacido fue de sexo masculino sin afectación.

En los fetos en los que se identificaron inversiones pericéntricas del cromosoma 9 (con puntos de rompimiento en las bandas p11 y q13) y cromosomas acrocéntricos con satélites grandes o dobles satélites, los cariotipos se reportaron como variantes normales. En 16 de 1,465 fetos del sexo masculino (1%) se observó un cromosoma Y con pérdida de heterocromatina del brazo largo (banda q12). Los primeros cariotipos se reportaron como variantes normales, a partir del estudio del cromosoma Y con técnicas moleculares, que muestran que las microeliminaciones en la banda q11 (ahí se encuentran los genes responsables de la espermatogénesis) se relacionan con infertilidad. Se informó que un número reducido podría tener problemas con su fertilidad, porque la pérdida de material podría abarcar parte de la banda q11.

Del seguimiento efectuado a las parejas con diagnóstico de feto con alteración cromosómica se proporcionó información en 100 casos (78%). De 79 parejas con una alteración no balanceada, 61 (77%) decidieron no continuar con el embarazo: 32 con síndrome de Down, uno de ellos por translocación 13;14, once con síndrome de Edward, seis con síndrome de Patau, dos de los cuales se derivaban de translocaciones 13;13, un producto triploide y cuatro con síndrome de Turner y seis con una aberración estructural no balanceada. Catorce parejas decidieron continuar el embarazo (18%): tres con síndrome de Down, en uno de ellos el embarazo fue gemelar, los mosaicos con trisomías 7, 16 y 20, el síndrome XXX, dos con síndrome de Klinefelter, los dos con síndrome XYY, un mosaico 45,X / 46,XX y un producto con un marcador extra bisatelitado de origen materno. Se perdieron, espontáneamente, cuatro productos (6%), uno con síndrome de Down, uno con síndrome de Edward, uno con síndrome

**Cuadro 4.** Aberraciones estructurales no balanceadas en 12 cariotipos fetales

| Indicación                | Edad | SG       | Afectación                                                                                                                                    | Observaciones                                                              |
|---------------------------|------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Edad                      | 42   | 16       | Síndrome de Patau<br>Feto femenino con trisomía 13 por translocación 13;13.                                                                   | Interrupción                                                               |
| Edad                      | 41   | 19       | Síndrome de Pallister<br>Feto femenino con mosaico cromosómico de un isocromosoma de brazos cortos del cromosoma 12                           | <i>De novo.</i><br>Hijo previo con síndrome de Klinefelter<br>Interrupción |
| Edad                      | 44   | 16       | Feto femenino con mosaico cromosómico de un cromosoma 15 en anillo (16.6%)                                                                    | Confirmado con FISH. Interrupción                                          |
| Edad                      | 43   | 19       | Feto femenino con material extra en brazos largos de un cromosoma 13                                                                          | Quiste nucal, hidrotórax.<br>Interrupción                                  |
| Edad                      | 41   | 16       | Síndrome de Patau. Feto femenino con trisomía 13, con translocación 13;13 (64%) y cromosoma marcador; además de la translocación 13;13 (36%). | <i>De novo.</i><br>Interrupción                                            |
| Edad                      | 42   | 16       | Feto femenino con cromosoma marcador extra no bisatelitado                                                                                    | Interrupción                                                               |
| Hijo con síndrome de Down | 29   | 16       | Feto femenino con síndrome de Down por translocación 14;21                                                                                    | Interrupción                                                               |
| Hijo con síndrome de Down | 30   | 15       | Feto femenino con marcador extra bisatelitado                                                                                                 | Heredado.<br>Madre con marcador                                            |
| Madre portadora t(7;11)   | 33   | 16<br>18 | Feto femenino con translocación no balanceada 7;11                                                                                            | Heredada.<br>Interrupción                                                  |
| Madre portadora t(13;16)  | 32   | 15       | Feto femenino con translocación no balanceada 3;16                                                                                            | Heredada.<br>Interrupción                                                  |
| Feto con malformaciones   | 28   | 13       | Feto con cromosoma Y? en anillo y línea 45,X                                                                                                  | Interrupción                                                               |
| Feto con malformaciones   | 29   | 23       | Feto masculino con material extra en el cromosoma 4.                                                                                          | Heredada.<br>Malformación en el sistema nervioso                           |

SG: Semana de gestación

de Patau por mosaico y un producto triploide. Se obtuvo información del recién nacido en 21 de 25 parejas con algún feto con una translocación o inversión balanceada, 19 fueron normales y dos con una inversión pericéntrica del cromosoma 2, aparentemente balanceada y de novo, mostraron dismorfias y en uno de ellos, además, retraso psicomotor.

El tiempo requerido para obtener el resultado dependió de la metodología utilizada y de la cantidad y características de la muestra. En las primeras 61 muestras el cariotipo se obtuvo en  $15.7 \pm 2.6$  días y en los 3,003 restantes en  $10.5 \pm 1.4$  días si el líquido amniótico fue ámbar (ANOVA,  $p < 0.000001$ ) y en  $12.7 \pm 2.8$  días si el líquido fue hemático (ANOVA,  $p < 0.000016$ ).

En las amniocentesis realizadas en la clínica se perdieron cinco embarazos, dos el día de la punción (uno fue el producto triploide) y tres después de las cinco semanas de realizado el procedimiento.

## COMENTARIOS

En México, la frecuencia de alteraciones cromosómicas es de 1 en 151 nacidos vivos.<sup>1</sup> Con base en estos datos puede deducirse que un porcentaje pequeño de la población tiene la probabilidad de concebir un hijo con una alteración cromosómica. Antes de que pudiera estudiarse el cariotipo del feto, las opciones eran arriesgarse a tener un hijo con afectación, interrumpir el embarazo o, simplemente,

**Cuadro 5.** Translocaciones balanceadas en 17 cariotipos fetales.

| Indicación                                      | Edad | SG | Resultado                                            | Observaciones                                                     |
|-------------------------------------------------|------|----|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Edad materna                                    | 37   | 16 | Feto masculino.<br>Translocación robertsoniana 13;14 | <i>De novo</i> . Fenotipo normal al nacimiento                    |
| Edad materna                                    | 39   | 16 | Feto masculino.<br>Translocación robertsoniana 13;14 | Padre portador, dos abortos previos en la pareja. Heredada        |
| Edad materna                                    | 36   | 12 | Feto femenino.<br>Translocación robertsoniana 13;14  | <i>De novo</i> . Fenotipo normal al nacimiento                    |
| Edad materna                                    | 42   | 15 | Feto femenino.<br>Translocación recíproca 1;13       | Heredada. Padre portador                                          |
| Angustia materna                                | 31   | 16 | Feto femenino.<br>Translocación recíproca 9;12       | Heredada? Hijo de otra pareja con deficiencia mental.             |
| Angustia materna                                | 29   | 15 | Feto femenino.<br>Translocación recíproca 6;18       | <i>De novo</i> . La alteración se observó en dos de tres cultivos |
| Hijo previo con malformaciones                  | 33   | 16 | Feto femenino.<br>Translocación robertsoniana 13;14  | Heredada? Hijo malformado, clínicamente con trisomía 13           |
| Hijo previo con malformaciones                  | 33   | 16 | Feto femenino.<br>Translocación recíproca 9;12       | Heredada. Madre portadora de la translocación                     |
| Madre portadora de t(4;12)                      | 32   | 15 | Feto femenino.<br>Translocación recíproca 4;12       | Heredada. Fenotipo normal al nacimiento                           |
| Madre portadora de t(4;12)                      | 33   | 15 | Feto femenino.<br>Translocación recíproca 4;12       | Heredada. Fenotipo normal al nacimiento                           |
| Madre portadora der(13;14)                      | 41   | 16 | Feto masculino.<br>Translocación robertsoniana 13;14 | Heredada                                                          |
| Madre portadora der(13;14)                      | 32   | 17 | Feto femenino.<br>Translocación robertsoniana 13;14  | Heredada                                                          |
| Madre portadora t(1;5)                          | 32   | 16 | Feto masculino.<br>Translocación recíproca 1;15      | Heredada. Fenotipo normal al nacimiento                           |
| Padre portador der(13;14)                       | 33   | 16 | Feto masculino.<br>Translocación robertsoniana 13;14 | Heredada. Fenotipo normal al nacimiento                           |
| Padre portador de t(3;14)                       | 34   | 16 | Feto femenino.<br>Translocación recíproca 3;14       | Heredada. Fenotipo normal al nacimiento                           |
| Madre portadora t(14;18)                        | 32   | 15 | Feto masculino.<br>Translocación recíproca 14;18     | Heredada                                                          |
| Cuádruple marcador positivo<br>Síndrome de Down | 30   | 21 | Feto masculino.<br>Translocación robertsoniana 14;21 | Fenotipo normal al nacimiento                                     |

SG: Semana de gestación

no embarazarse. Las parejas en riesgo requieren recibir información de sus posibilidades y opciones de tener hijos sanos, de preferencia antes de la concepción, pues la experiencia internacional demuestra que quienes tienen un riesgo de 10 a 15% o, incluso mayor, con frecuencia desisten de tener un embarazo, a menos que el diagnóstico prenatal sea posible. Ahora las parejas tienen menos hijos y en etapas más tardías de su vida; en consecuencia, se incrementó su riesgo de tener un hijo con alguna cromosomopatía. El estudio del cariotipo fetal mediante amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas permite a los padres la opción de tener hijos sin alteraciones cromosómicas.<sup>1</sup> En nuestro país, hasta antes de 1987, cuando se iniciaron los estudios en la clínica, las parejas en riesgo que se decidían a tener un hijo debían viajar al

extranjero para realizarlos, pues sólo los derechohabientes del ISSSTE tenían acceso a ellos,<sup>4</sup> por lo que establecer la metodología y un programa para hacer diagnóstico prenatal que siguiera criterios internacionales, fue una necesidad en México. En los países con una política nacional de diagnóstico citogenético prenatal generalmente son cinco las indicaciones aceptadas para hacer el estudio: 1) edad materna, 2) tener un hijo previo con una alteración cromosómica, 3) que uno de los padres sea portador de una translocación-inversión balanceada, 4) que la mujer padezca una enfermedad ligada al X y no haya diagnóstico molecular del gen afectado y 5) cuando por ultrasonido se observe un feto con malformaciones o enfermedad del embarazo.<sup>3</sup> Hace poco se agregó una sexta indicación: marcadores bioquímicos o ultrasonográficos alterados.<sup>8</sup>

**Cuadro 6.** Inversiones pericéntricas aparentemente balanceadas en ocho cariotipos fetales

| <i>Indicación</i>         | <i>Edad</i> | <i>SG</i> | <i>Diagnóstico</i>       | <i>Observaciones</i>                                                                                    |
|---------------------------|-------------|-----------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad materna              | 39          | 17        | Feto masculino, inv (2)  | Madre portadora. Siguiendo embarazo: trisomía 18 + inv (2). Historia de abortos en la familia. Heredada |
| Edad materna              | 37          | 18        | Feto masculino, inv (20) | Gemelo A. Madre portadora. Fenotipo normal al nacimiento. Heredada                                      |
| Edad materna              | 37          | 18        | Feto masculino, inv (20) | Gemelo B. Madre portadora. Fenotipo normal al nacimiento. Heredada                                      |
| Edad materna              | 36          | 16        | Feto femenino inv (2)    | Feto con pliegue nucal. Recién nacido con dismorfias y retraso psicomotor. <i>De novo</i>               |
| Edad materna              | 40          | 17        | Feto masculino, inv (1)  | Fenotipo normal al nacimiento. <i>De novo</i>                                                           |
| Hijo con síndrome de Down | 29          | 15        | Feto masculino, inv (2)  | Madre portadora. Heredada                                                                               |
| Padre portador inv (2)    | 31          | 15        | Feto femenino, inv (2)   | Padre portador. Un hijo con inversión no balanceada. Heredada                                           |
| Feto con malformaciones   | 23          | 14        | Feto femenino. Inv (2)   | Feto con higroma quístico. Dismorfias al nacimiento. <i>De novo</i>                                     |

SG: semana de gestación; inv: inversión pericéntrica; RN: recién nacido

Las otras indicaciones, como la angustia materna y exposición a teratógenos, sólo las aceptan algunos grupos.<sup>9</sup> En nuestro estudio, la edad materna, la angustia de la pareja y el triple-cuádruple marcador positivo, fueron las indicaciones más frecuentes para amniocentesis. En los primeros 2,000 estudios tales indicaciones tuvieron una demanda de 69, 14 y 3%, respectivamente y en los últimos mil casos el número se redujo para edad materna (64%) y deseo de la pareja (12%), y se incrementó para triple-cuádruple marcador (11%). El aumento en el número de amniocentesis en pacientes con pruebas de escrutinio positivas también lo reportaron otros autores, como Tseng<sup>10</sup> y Karaoguz.<sup>11</sup> En reportes de la bibliografía la indicación más solicitada también fue la edad materna, con una demanda de 61 a 94.5%. Tener un hijo con síndrome de Down o con alguna otra cromosomopatía fue la segunda indicación en países europeos, con una frecuencia del 9 al 16%, mientras que para otros grupos lo fue la angustia materna, haciendo por esa causa del 5 al 20% de los estudios.<sup>3</sup>

La amniocentesis es una parte importante del estudio prenatal, su realización requiere personal experimentado y equipo adecuado para evitar la pérdida de la gestación. La pérdida se atribuye al procedimiento, si ésta ocurre

en la siguiente semana de la punción.<sup>12</sup> En este estudio, en uno de los dos casos que se perdieron el mismo día del procedimiento, se diagnosticó un producto triploide (semana 16). Estos embarazos suelen terminar en aborto espontáneo del primer trimestre, excepcionalmente del segundo y con dificultad llegan a término. Así, de las cinco pérdidas ocurridas, sólo una (0.14%) de las 1,453 amniocentesis realizadas por médicos del grupo puede considerarse consecuencia del procedimiento. En el ámbito internacional se reporta un riesgo de 0.06 a 0.8%.<sup>12</sup>

En los países donde la interrupción del embarazo es legal, la ley establece que un aborto se considera cuando el feto tiene  $\leq 20$  de semanas de gestación o 500 g de peso. La amniocentesis que se realiza en las semanas 15 a la 18, permite obtener resultados antes de la vigésima semana. En nuestro estudio 9% fueron amniocentesis tempranas y 91% regulares; la mayor parte de ellas (84%) se efectuaron en la etapa ideal del embarazo (15 a 18 semanas). Las punciones que se realizaron después de las 18 semanas se hicieron porque el feto tenía malformaciones detectadas por ultrasonido o porque las pacientes solicitaron tardíamente el mismo.

En citogenética prenatal ha habido progresos tecnológicos importantes que han permitido evitar la contaminación

de los cultivos, identificar los cromosomas de manera más precisa y obtener resultados en menor tiempo. Seguir estos lineamientos nos permitió tener resultados en 99.9% de los casos, en un tiempo de  $10.5 \pm 1.4$  días. En el ámbito internacional se piden resultados en 95% de los casos en un lapso de 10 a 15 días.<sup>1</sup> El porcentaje de éxito reportado por otros investigadores va de 95.7 a 99.7%.<sup>5, 9, 13</sup>

En nuestro estudio, la frecuencia de alteraciones cromosómicas fue de 4.2%, misma que se ubica en el rango de 2.16 a 6.1% reportado por otros autores.<sup>3, 14</sup> Las diferencias observadas pueden explicarse, en parte, por los criterios para seleccionar la población de estudio. Algunos autores consideraron la edad materna desde los 34 años, otros a partir de los 38 años, algunos incluyeron mayor número de parejas por angustia materna, o portadoras de translocaciones, o con embarazos que por ultrasonido mostraron afectación. En forma individual, la trisomía 21 fue la cromosomopatía más frecuente (38%), seguida por la trisomía 18 (12.5%). En la bibliografía, la incidencia de síndrome de Down fue de 19 a 57% y, para trisomía 18, de 5 a 23%. El 12.5% de alteraciones en cromosomas sexuales en este estudio está dentro de 6.4 al 20% reportado en otros trabajos.<sup>5, 13</sup> Las alteraciones estructurales se identificaron en 29% de los fetos, porcentaje similar al observado por Tseng (30%)<sup>10</sup> y Karaoguz (31%).<sup>11</sup>

El asesoramiento genético es difícil cuando se diagnostica a la pareja un feto con un mosaico cromosómico, una translocación-inversión balanceadas de novo o contaminación con tejido materno, porque no siempre se puede inferir el fenotipo del recién nacido a partir de los hallazgos del cariotipo.<sup>1</sup> En tres revisiones de la bibliografía se reporta que la frecuencia de mosaicismo en estudios prenatales va de 0.1 a 0.3%, se confirma en 30% de los fetos con trisomía de autosomas, en 85% con alteración de cromosomas sexuales y en 65% con aberraciones estructurales y el fenotipo es normal en 80% de los recién nacidos.<sup>1</sup> En nuestro estudio, 0.42% de los fetos tuvieron mosaico cromosómico. En uno de los casos, la trisomía 13, las células alteradas (13 de 150) se observaron sólo en uno de tres frascos; de acuerdo con criterios internacionales éste debería considerarse pseudomosaico (las células alteradas se originan *in vitro* y el feto sólo tiene células normales) y así se informó a su médico. El estudio se efectuó a las 34 semanas porque el feto tenía malformaciones que sugerían trisomía 13; el embarazo se perdió espontáneamente antes de obtener el cariotipo

fetal y no fue posible confirmar el diagnóstico prenatal. El estudio de patología informó que el feto tenía alteraciones compatibles con trisomía 13. En los pocos casos de trisomía 16 reportados, 71% (15 de 21) presentaron malformaciones (cardiopatía, alteraciones esqueléticas, gastrointestinales y renales) y la solicitud para hacer el estudio fue por edad materna o por alfafetoproteínas (AFP) elevadas o gonadotropina coriónica alterada en suero materno. En nuestro caso, la paciente de 44 años de edad rechazó inicialmente la amniocentesis, se le hizo un triple marcador que salió positivo para síndrome de Down 1:11 y para un defecto del tubo neural 1:14, con alfafetoproteínas de seis múltiplos de la mediana (el valor normal es menor de 2.5 M.O.M). En relación con los mosaicos de trisomía 20, el 90% presenta fenotipo normal, como fue en nuestros dos casos. En la revisión sobre mosaicos de cromosomas sexuales, Johnson y Warburton<sup>15, 16</sup> demostraron que sólo 79% se confirman. La dificultad para confirmar los mosaicos cromosómicos se debe a que las células alteradas pueden originarse de las membranas extraembrionarias, estar confinadas sólo a la placenta, presentarse sólo en algunos tejidos fetales o ser muy reducido el número de células alteradas.

En la revisión de la bibliografía hecha por Warburton<sup>16</sup> se reportó que la frecuencia de rearrreglos balanceados de novo fue de 0.085% y de estos, 7.5% tuvo malformaciones. En nuestro estudio se detectaron siete aberraciones estructurales de novo (0.22%) y dos de ellas con una inversión pericéntrica de un cromosoma 2, aparentemente balanceada. Nacieron con retraso mental moderado y dismorfias 28.6%. El elevado porcentaje de fetos afectados se explica por el número reducido de nuestros casos. La causa por la que estas alteraciones de novo puede originar afectación en el feto se debe a: una pequeña pérdida o ganancia de material no detectada en el cariotipo, a mutaciones en los puntos de rotura de los cromosomas implicados y a efectos de posición de un gen causados por el rearrreglo del material genético. En nuestros casos, cuando se identificó una de estas alteraciones, se indicó en el reporte que el rearrreglo era, aparentemente, balanceado.

La contaminación del líquido amniótico con células maternas es una fuente potencial de error. De acuerdo con los datos colectados en tres series,<sup>1</sup> hubo contaminación materna en 0.15% de los casos (367 de 149,323) y en todos, menos en uno, nacieron varones sanos. El 0.13% identificado en este estudio está dentro de lo reportado en la bibliografía.

Como puede inferirse de los datos obtenidos en nuestro trabajo, la frecuencia y tipo de alteraciones cromosómicas observadas es similar a la reportada en la bibliografía y el riesgo de tener un hijo afectado depende de la indicación para hacerse el estudio. A pesar de los logros obtenidos por este y otros grupos, el número de estudios que se realizan en nuestro país es aún muy reducido.

## CONCLUSIONES

El laboratorio trabajó con los criterios técnicos y diagnósticos establecidos internacionalmente para este tipo de estudios. La indicación más frecuente para realizar la amniocentesis fue la edad materna y en los últimos cinco años se incrementó de manera considerable la indicación triple-cuádruple marcador positivo. El síndrome de Down por trisomía libre fue la alteración más frecuente, 38% de todas las cromosomopatías. Se identificó un mosaico cromosómico en 0.42% de los fetos y se confirmó en 75% de los casos. La contaminación con tejido materno sucedió en 0.13% de las muestras y en todos los casos la asignación del sexo fetal fue la correcta. El 0.22% de las alteraciones identificadas fueron *de novo*. La certeza del diagnóstico fue de 99.94%. De las parejas de quien se tuvo información acerca del desenlace de su embarazo, 77% tuvo un feto con una alteración cromosómica no balanceada, y decidieron no continuar con el embarazo. Los datos obtenidos en esta y otras investigaciones muestran que en la República Mexicana existen las condiciones metodológicas y los criterios adecuados para realizar estos estudios; sin embargo, 20 años después de iniciados, hoy día sigue siendo un número reducido de parejas quienes tienen acceso a ellos. Es deseable que en el futuro inmediato un mayor número de parejas pueda realizarse un estudio prenatal, que les permitirá tomar una decisión sobre su embarazo, con el apoyo de la legislación actual (Artículo 148, fracción III, para el Distrito Federal, 27 enero, 2004).

## REFERENCIAS

1. Hsu LYF. Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalitis through amniocentesis. In: Genetic Disorders and the fetus. Diagnosis, Prevention and Treatment. 3<sup>th</sup> ed. Baltimore: The John Hopkins University Press, 1992;pp:155-210.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. Obstet & Gynecol 2001;97(5 pt 1):Suppl 1-12.
3. Cornel MC. Variation in prenatal cytogenetic diagnosis: policies in 13 european countries, 1989-1991. EUROCAT Working Group. European registration of congenital anomalies. Prenatal Diagn 1994;14(5):337-44.
4. Cerrillo M, Violante M, Yerena C, García P y col. Diagnóstico citogenético prenatal. Inicio de una nueva etapa dentro de la citogenética en México. Ginec Obstet Mex 1986;54:107-11.
5. Grether P, Zavaleta MJ, De la Luna E, Sánchez V, y col. Diagnóstico prenatal en 350 amniocentesis. Ginecol Obstet Mex 1991;59:317-22.
6. ISCN 2005. An internacional System for Human Cytogene-Cytogenetic Nomenclatura. Shaffer LG, Tomnerup N Basel: Karger, 2005.
7. Salamanca F. Citogenética humana. 1<sup>a</sup> ed. México Editorial Médica: Panamericana 1993;p:330.
8. Summers AM, Langlois S, Wyatt P, Wilson RD. Society of Obstetrician and Gynaecologist of Canada. Prenatal screening for fetal aneuploidy. J Obstet Gynaecol Can 2007;29(2):146-79.
9. Benn PA, Hsu LYF, Carlson A, Tonnenboom HL. The centralized prenatal genetics program of New York City III: The first 7,000 cases. Am J Med Genet 1985;20(2):369-84.
10. Tseng JJ, Chou MM, Lo FC, Lai HY, et al. Detection of chromosome aberrations in the second trimester using genetic amniocentesis: experience during 1995-2004. Taiwan J Obstet Gynecol. 2006 Mar; 45(1):39-41
11. Karaoguz MY, Bal F, Yakut T, Ercelen NO, et al. Cytogenetic results of amniocentesis materials: incidence of abnormal karyotypes in the Turkish collaborative study. Genet Couns 2006;17(2):219-30.
12. Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. Obstet Gynecol 2006;108(5):1067-72.
13. Caron L, Tihy F, Dallaire L. Frequencies of chromosomal abnormalities at amniocentesis: over 20 years of cytogenetic analyses in one laboratory. Am J Med Genet 1999; 82(2):149-54.
14. Kagan KO, Chitty LS, Cicero S, Eleftheriades M, Nikolaidis KL. Ultrasound finding before amniocentesis in selecting the method of analyzing the sample. Prenat Diagn 2007; 27(1):34-9.
15. Johnson A, Wapner R. Mosaicism: implications for postnatal outcome. Curr Opin Obstet Gynecol 1997;10:126-31.
16. Warburton D. Outome of cases of *de novo* structural rearrangements diagnosed at amniocentesis. Prenat Diagn 1984;4(1):69-80.

## Síndrome disfórico premenstrual de docentes preescolares en Mérida, Yucatán

Norma Pavía Ruz,\* Laura Civeira González,\* Arsenio Rosado Franco\*\*

Nivel de evidencia: II-2

### RESUMEN

**Antecedentes:** el síndrome disfórico premenstrual afecta de 3 a 8% de las mujeres. Es un problema de salud incapacitante, con repercusiones familiares y socioeconómicas. Este síndrome aumenta el riesgo de trastorno depresivo mayor, depresión posparto y de otros cuadros del espectro serotoninérgico. En Yucatán no existen reportes específicos de la frecuencia del síndrome disfórico premenstrual.

**Objetivo:** conocer la prevalencia y los síntomas más frecuentes del síndrome disfórico premenstrual en un grupo de docentes de educación preescolar de Mérida, Yucatán.

**Material y método:** estudio descriptivo efectuado de octubre de 2006 a enero de 2007. Se obtuvo una muestra probabilística de 77 docentes. Se aplicó un cuestionario y se proporcionó una tabla con datos relacionados con el síndrome disfórico premenstrual que fue llenada diariamente durante dos ciclos menstruales. La información se analizó con estadística descriptiva con el programa EPI INFO V6.

**Resultados:** cuarenta y seis mujeres (59.7%) tuvieron ciclos menstruales regulares y 30 (39%) padecían una enfermedad previamente diagnosticada (síndrome premenstrual, endometriosis, anemia aguda, migraña, hipotiroidismo). De las 77 mujeres, 27.3% (21/77) tuvo resultado positivo para síndrome disfórico premenstrual. Los síntomas más frecuentes fueron físicos, que ameritaron la búsqueda de un profesional o la automedicación; esto no ocurrió cuando los síntomas fueron de tipo afectivo o conductual, aunque produjeran incapacidad, incluso para las actividades cotidianas.

**Conclusiones:** el porcentaje de pacientes con síndrome disfórico premenstrual fue mayor que el referido en la bibliografía. Realizar un seguimiento diario de los síntomas del ciclo menstrual permite a los médicos y a las mujeres identificar el síndrome disfórico premenstrual y evitar sus consecuencias.

**Palabras clave:** síndrome disfórico premenstrual, personal docente.

### ABSTRACT

**Background:** Premenstrual dysphoric syndrome affects 3 to 8% of women. It is a disabling health problem, family and socio-economic impact. This syndrome increases the risk of: major depressive disorder, postpartum depression and other serotonin spectrum pictures. In Yucatan, there are no specific reports on the frequency of dysphoric premenstrual syndrome.

**Objective:** To determine the prevalence and the most common symptoms of premenstrual dysphoric syndrome in a group of preschool teachers in Merida, Yucatan.

**Materials and methods:** a descriptive study conducted from October 2006 to January 2007 with a probability sample of 77 teachers. A questionnaire was applied and provided a table with data related to premenstrual dysphoric syndrome, which was completed daily during two menstrual cycles. Data was analyzed with descriptive statistics in Epi Info V6.

**Results:** Forty-six women (59.7%) had regular menstrual cycles and 30 (39%) suffered from a previously diagnosed disease (premenstrual syndrome, endometriosis, acute anemia, migraine, hypothyroidism). Of the 77 women, 27.3% (21/77) had positive result for premenstrual dysphoric syndrome. The most frequent symptoms were physical, that require that patients seek the help of a professional or self-medication, this did not happen when the symptoms were kind of emotional or behavioral disability occurred although, even for everyday activities.

**Conclusions:** The percentage of patients with premenstrual dysphoric syndrome was higher than that reported in the literature. The daily monitoring of symptoms caused by the menstrual cycle and enables doctors to identify women premenstrual dysphoric syndrome and avoid its consequences.

**Keywords:** premenstrual dysphoric syndrome, teachers.

### RÉSUMÉ

**Antécédents :** le syndrome prémenstruel dysphorique touche de 3 à 8% des femmes ; c'est un trouble qui inhabilite et retentit sur les domaines familial, social et économique. Il augmente le risque de souffrir fortes dépressions ou de post-partum et signes associés avec des processus synergiques. À Yucatán, il n'existe pas de rapports spécifiques de la fréquence du syndrome prémenstruel dysphorique.

**Objectif :** connaître la prévalence et les symptômes principaux du syndrome prémenstruel dysphorique dans un group d'enseignantes de niveau préscolaire à Mérida, Yucatán.

**Patients et méthode :** étude descriptive et prospective réalisée auprès de 77 enseignantes à Mérida, Yucatán. On leur a appliqué un

questionnaire et on leur a demandé d'enregistrer tous les jours, pendant deux cycles menstruels, des symptômes liés avec le syndrome prémenstruel dysphorique. L'information obtenue a été analysée statistiquement avec le programme EPI INFO v6.

**Résultats :** le cycle menstruel a été régulier chez 46 femmes (59.7%) et 30 (39%) souffraient quelque maladie diagnostiquée préalablement comme : syndrome prémenstruel, endométriose, anémie sévère, migraine ou hypothyroïdisme. On a diagnostiqué à 21 (27.3%) syndrome prémenstruel dysphorique. Les symptômes physiques ont été fréquents et ont demandé d'aide professionnelle, ou bien, ils se sont auto-médiqués ; contraire à ce qui s'est passé lorsque les symptômes étaient émotionnels ou du comportement, même si ceux-ci ont provoqué incapacité pour réaliser des activités quotidiennes.

**Conclusions :** le pourcentage des patientes qui souffrent du syndrome prémenstruel dysphorique a été majeur à celui que la bibliographie a rapporté. Il est important d'enregistrer tous les jours les symptômes liés avec ce syndrome pour que tant médecins comme patientes prennent les mesures indispensables pour éviter des conséquences.

**Mots-clés :** syndrome prémenstruel dysphorique, enseignants.

## RESUMO

**Antecedentes:** O transtorno disfórico pré-menstrual afeta de 3 a 8% das mulheres; é um transtorno que incapacita e repercute nos âmbitos familiares, sociais e econômicos. Aumenta o risco de sofrer depressões do tipo maior ou de pós-parto e quadros associados com processos serotoninérgicos. Em Yucatán, não existem ocorrências específicas da frequência da síndrome disfórica pré-menstrual.

**Objetivo:** Conhecer a prevalência e os principais sintomas da síndrome disfórica pré-menstrual em um grupo de docentes de educação pré-escolar em Mérida, Yucatán.

**Pacientes e Método:** Estudo descritivo e prospectivo realizado em 77 docentes de Mérida, Yucatán. Foi aplicado um questionário durante dois ciclos menstruais sendo registrados diariamente, os sintomas relacionados à síndrome disfórica pré-menstrual. A informação obtida foi analisada estatisticamente através do programa EPI INFO v6.

**Resultados:** O ciclo menstrual foi regular em 46 mulheres (59,7%) e 30 (39%) sofriam alguma doença previamente diagnosticada como: síndrome pré-menstrual, endometrioses, anemia grave, enxaqueca ou hipotireoidismo. Em 21 (27,3%) mulheres, foi diagnosticada síndrome disfórica pré-menstrual. Os sintomas físicos foram frequentes e requereram de ajuda profissional ou bem se automedicaram; coisa contrária quando os sintomas eram afetivos ou de conduta, ainda que estes ocasionassem incapacidade para realizar atividades cotidianas.

**Conclusões:** A porcentagem das pacientes que sofrem transtorno disfórico pré-menstrual foi maior ao referido na bibliografia. É importante registrar diariamente os sintomas relacionados ao dito sintoma para que tanto médicos como pacientes tomem as medidas necessárias para evitar consequências.

**Palavras-chave:** Síndrome disfórica pré-menstrual, pessoal docente.

El síndrome disfórico premenstrual es una variante aguda del síndrome premenstrual que afecta a mujeres en edad fértil, sin que influyan las diferencias geográficas, étnicas, culturales o temporales.<sup>1</sup> El síndrome disfórico premenstrual, también llamado trastorno disfórico de la fase lútea tardía, es un padecimiento que afecta de 3 a 8% de las mujeres, en quienes llega a ser incapacitante, con repercusiones de tipo social y económico. Es un fenómeno corporal que trasciende el soma y se incorpora a la vida psíquica de la mujer, que no logra controlar, e incluso la domina.<sup>2</sup>

La evolución natural del síndrome disfórico premenstrual transcurre como un cuadro crónico y limitante en el desarrollo de una persona, que frecuentemente se asocia con tasas de morbilidad. Con el transcurso del tiempo se va haciendo evidente el deterioro en el área de las relaciones y en lo laboral; se ven especialmente afectadas la pareja, la familia y la capacidad de eficiencia, aun cuando se conserven las funciones cognitivas.<sup>2</sup> El síndrome disfórico premenstrual aumenta el riesgo de trastorno depresivo mayor, depresión posparto y de otros cuadros del espectro serotoninérgico, si no es tratado a tiempo y cuya recaída es muy probable, si se suspende el tratamiento.<sup>3</sup>

Los síntomas comienzan o se agravan después del parto, al comenzar o suspender los anticonceptivos orales, posterior a la esterilización tubárica y a edades mayores.<sup>1</sup>

Algunas mujeres con síndrome disfórico premenstrual tienen antecedentes de episodios de depresión y las mujeres que padecen episodios depresivos reportan exacerbación de los síntomas y surgimiento de nuevos síntomas.<sup>4</sup>

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) define al síndrome disfórico premenstrual e incluye una serie de criterios diagnósticos establecidos.<sup>5</sup>

\* Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán.

\*\* Hospital Psiquiátrico, Secretaría de Salud de Mérida, Yucatán.

Correspondencia: Dra. Norma Pavía Ruz. Av. Itzaés 490, Centro de Investigaciones Regionales, CP 97000, Mérida, Yucatán, México. Recibido: octubre, 2008. Aceptado: enero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Pavía RN, Civeira GL, Rosado FA. Síndrome disfórico premenstrual de docentes preescolares en Mérida, Yucatán. Ginecol Obstet Mex 2009;77(4):185-90. La versión completa de este artículo también está disponible en [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

### Criterios diagnósticos para trastorno disfórico premenstrual (DSM-IV)

**A.** Se requiere la coexistencia de cinco o más de los siguientes síntomas la mayor parte del tiempo durante la última semana de la fase lútea, y que remiten dos días después del inicio de la fase folicular y que desaparecen completamente en los días siguientes a la menstruación; uno de los síntomas ha de ser alguno de los cuatro primeros:

- 1) Tristeza, desesperanza o autodesaprobación.
- 2) Tensión, ansiedad o impaciencia.
- 3) Estado de ánimo marcadamente lábil, al que se añade llanto frecuente.
- 4) Irritación o enfado persistentes y aumento de los conflictos interpersonales.
- 5) Pérdida de interés en las actividades habituales, a lo que puede asociarse cierto distanciamiento en las relaciones sociales.
- 6) Dificultad para concentrarse.
- 7) Sensación de fatiga, letargia o falta de energía.
- 8) Cambios en el apetito (a veces pueden acompañarse de atracones o antojos por una determinada comida).
- 9) Hipersomnia o insomnio.
- 10) Sensación subjetiva de estar fuera de control.
- 11) Síntomas físicos, como: hipersensibilidad o crecimiento mamario, cefaleas, sensación de hinchazón o ganancia de peso, con dificultad para ajustarse la ropa, el calzado o los anillos; también puede haber artralgias o mialgias.
- 12) Ideas de suicidio

**B.** Estas alteraciones interfieren de manera muy importante con el trabajo, la escuela, las actividades sociales habituales o las relaciones interpersonales. (Por ejemplo: rehuir de las actividades sociales, disminución de la productividad y eficiencia en el ámbito laboral o académico.)

**C.** La alteración no representa una simple exacerbación de síntomas de otro trastorno; por ejemplo, trastorno depresivo mayor, trastorno de angustia, trastorno distímico o trastorno de la personalidad.

**D.** Los criterios A, B y C deben corroborarse por técnicas de valoración diaria y prospectiva de los síntomas, al menos en dos ciclos sintomáticos consecutivos.

Para llegar a este diagnóstico, las mujeres deben llevar un registro diario de los síntomas y signos durante el ciclo menstrual, por lo menos durante dos ciclos consecutivos.<sup>5</sup>

Estos síntomas tienen que ser de suficiente gravedad como para interferir notablemente en el trabajo, los estudios o las actividades habituales y estar ausentes durante al menos una semana después de la menstruación. El síndrome disfórico premenstrual es un trastorno depresivo no clasificado.<sup>6</sup>

El diagnóstico diferencial del síndrome disfórico premenstrual es con cambios mínimos premenstruales (reportados en 75% de las mujeres), síndrome premenstrual, exacerbación premenstrual de alguna enfermedad psiquiátrica, especialmente depresión o trastorno de ansiedad, exacerbación premenstrual de alguna otra enfermedad, como hipotiroidismo, endometriosis, anemia y migraña.<sup>7</sup>

El objetivo de este estudio fue: conocer la frecuencia del síndrome disfórico premenstrual y los síntomas más frecuentes en un grupo de docentes en educación preescolar de la ciudad de Mérida, Yucatán.

### PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo y prospectivo efectuado de octubre de 2006 a enero de 2007 al que se incluyeron 77 maestras de educación preescolar. Los criterios de inclusión fueron: edad de 19 a 49 años. Los de exclusión: mujeres que usaron anticonceptivos hormonales, se embarazaron, tuvieron exacerbación de alguna enfermedad durante el periodo menstrual y premenstrual de algún trastorno mental.

Previo consentimiento informado por escrito, durante el primer contacto se entregó a cada maestra un cuestionario autoadministrado elaborado por los investigadores, para evaluar los antecedentes sociodemográficos y clínicos, y que se validó con un sistema de jueces y con una confiabilidad intermedia (alfa Cronbach 0.7). Posteriormente se les proporcionó la escala para evaluación de síntomas premenstruales:<sup>8</sup> un instrumento que investiga los 11 síntomas premenstruales considerados en el DSM-IV y otras condiciones necesarias para el diagnóstico, como que los síntomas interfieran de manera importante en las actividades cotidianas y que se presentan, al menos, en dos ciclos menstruales. Esta escala para evaluación de los síntomas premenstruales la modificó Vega-Dienstmaier.<sup>8</sup> En este instrumento las profesoras llevaban el registro de los síntomas pivote diagnósticos del síndrome disfórico premenstrual, en donde anotan los síntomas experimentados cada día del ciclo menstrual, durante dos ciclos continuos. A todas las mujeres participantes se les explicó la importancia de este registro.

Para el diagnóstico de síndrome disfórico premenstrual se usaron los cuatro criterios diagnósticos del DSM-IV. Para esto se exigió: *a)* la coexistencia de al menos cinco (de 11) de los síntomas premenstruales durante la última semana de la fase lútea y su remisión en los primeros días de la fase folicular; además, que al menos uno de los síntomas fuera ánimo deprimido, ansiedad, labilidad emocional o irritabilidad. *b)* que los síntomas interfirieran con el trabajo, estudio, actividades habituales o sociales, *c)* que los síntomas no fueran sólo una exacerbación de otro trastorno, y *d)* que los criterios A, B y C se confirmaran cuando menos en dos ciclos.

Después de completar el registro de dos ciclos, la entrevistada se clasificó con:

- 1) *Síndrome premenstrual*: cuando refirió molestias psicológicas, sensación de hinchazón y ganancia de peso, tensión y edema mamario, edema en las manos y pies, cambios en el apetito. Estos síntomas tenían que estar presentes en la fase lútea y cesar con la menstruación.
- 2) *Síndrome disfórico premenstrual puro-puro*: cuando la mujer encuestada completa los criterios del DSM-IV y no tiene pasado de otra enfermedad psiquiátrica. *Puro*: cuando completa los criterios del DSM-IV, no tiene otra alteración pero sí antecedentes de enfermedad psiquiátrica.

Para la elaboración de la base de datos y obtener la estadística descriptiva se utilizó el programa EPI INFO V6.

## RESULTADOS

El promedio de edad fue 33.3 años (19 a 49 años). El grupo de edad de 19 a 29 años fue el de 36.4% (28/77), el grupo entre 30 y 39 años representó 37.6% (29/77), y el grupo de 40 a 49 años significó 26% (20/77). La frecuencia del ciclo menstrual, de acuerdo con su forma de presentación, fue regular en 46 casos (59.7%) e irregular en 31 mujeres (40.3%).

Del total de mujeres encuestadas, 30 (39%) padecían una enfermedad previa diagnosticada por un ginecólogo o médico tratante, de las cuales 25 (32.5%) recibían tratamiento y 5 (6.4%) no lo recibían. (Cuadro 1)

Doce mujeres (15.6%) tuvieron molestias semanas antes de la menstruación, 22 mujeres (28.6%) días antes de la menstruación, malestar que cedió al comenzar el sangrado, 15 (19.5%) casos con molestias en los días previos a la

**Cuadro 1.** Antecedentes de enfermedades en las docentes de educación preescolar de Mérida (n=77).

| <i>Padecimiento</i>                                | <i>n</i> | <i>%</i> |
|----------------------------------------------------|----------|----------|
| <b><i>Enfermedad diagnosticada previamente</i></b> | 30/77    | 39       |
| Síndrome premenstrual                              | 6/30     | 20       |
| Endometriosis                                      | 4/30     | 13       |
| Anemia severa                                      | 4/30     | 13       |
| Migraña                                            | 11/30    | 37       |
| Migraña-anemia                                     | 2/30     | 7        |
| Síndrome premenstrual-migraña-anemia               | 2/30     | 7        |
| Hipotiroidismo                                     | 1/30     | 3        |
| <b><i>Tratamiento</i></b>                          |          |          |
| Con tratamiento previo                             | 25/30    | 83       |
| Sin tratamiento previo                             | 5/30     | 17       |

menstruación y que persistieron durante el tiempo de sangrado pero cedieron al término de éste y 3 (3.9%) mujeres con molestias sólo durante los días de sangrado.

Para la realización del estudio se hizo una asociación de los síntomas plasmados en las hojas de encuesta para facilitar la captura de datos y su interpretación. (Cuadro 2)

**Cuadro 2.** Síntomas asociados con el síndrome disfórico premenstrual en las mujeres del estudio (n=77).

| <i>Síntomas</i>                                                                                                                                                                                                | <i>n</i> | <i>%</i> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| <b><i>Ninguno</i></b>                                                                                                                                                                                          | 18       | 23.4     |
| <b><i>Todos los síntomas</i></b>                                                                                                                                                                               |          |          |
| Síntomas físicos (mastalgia o aumento mamario, cefalea, mialgias, artralgias, sensación de hinchazón y pérdida o ganancia de peso)                                                                             | 22       | 28.6     |
| Síntomas como desesperanza, ánimo deprimido, ansiedad, angustia, inestabilidad emocional, dificultad en la concentración y pérdida de interés por actividades cotidianas, asociados o no con síntomas físicos. | 8        | 10.4     |
| <b><i>Algunos o todos</i></b>                                                                                                                                                                                  |          |          |
| Dificultad para concentrarse, angustia, ansiedad, ánimo deprimido, sin relación con síntomas físicos.                                                                                                          | 14       | 18.2     |
| Cansancio, exceso de sueño o insomnio, cambios en el apetito, asociados a síntomas físicos.                                                                                                                    | 9        | 11.7     |
| Pérdida de interés por actividades cotidianas, cansancio, inestabilidad emocional, cansancio, cambios de apetito asociados a síntomas físicos.                                                                 | 4        | 5.2      |
| <b><i>Una sola reacción</i></b>                                                                                                                                                                                |          |          |
| Cansancio, fatiga, falta de energía                                                                                                                                                                            | 1        | 1.3      |
| Exceso de sueño o insomnio                                                                                                                                                                                     | 1        | 1.3      |

Con respecto a la repercusión de los síntomas en las mujeres del estudio, 57.1% (44) reportó que las molestias no interfirieron con las actividades cotidianas, o no las tuvo; 19.5%<sup>15</sup> mencionó que las molestias les impidieron cumplir con compromisos sociales. El porcentaje de molestias muy intensas que obligaron a la permanencia en cama fue 20.8% (16). En 2.6% (2) los síntomas interfirieron marcadamente con el trabajo, la escuela, actividades sociales cotidianas y las relaciones interpersonales.

Este grupo de pacientes señaló que no recibió ningún tratamiento (tuvieran o no molestias); a 59.7%(46) y 40.3%(31) un médico le prescribió tratamiento; 14 (45%) de las 31 mujeres que recibieron tratamiento tuvieron una respuesta positiva o disminución de los síntomas con el tratamiento y 17 (54.8%) no experimentó respuesta al tratamiento. (Cuadro 3)

**Cuadro 3.** Efecto, tratamiento y respuesta de los síntomas para síndrome disfórico premenstrual (n=77).

| <i>Síntomas para síndrome disfórico premenstrual</i>                                                          | <i>n</i> | <i>%</i> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| • No interfiere para nada en las actividades cotidianas                                                       | 44/77    | 57.1     |
| • Impide cumplir compromisos sociales                                                                         | 15/77    | 19.5     |
| • Las molestias son tan intensas que tiene que permanecer en cama                                             | 16/77    | 20.8     |
| • Intervienen marcadamente con trabajo, escuela, actividades sociales cotidianas y relaciones interpersonales | 2/77     | 2.6      |
| <b>Tratamiento</b>                                                                                            |          |          |
| • No recibe tratamiento                                                                                       | 46/77    | 59.7     |
| • Recibe tratamiento                                                                                          | 31/77    | 40.3     |
| • Respuesta al tratamiento                                                                                    | 14/31    | 45.2     |
| • Sin respuesta al tratamiento                                                                                | 17/31    | 54.8     |

El tiempo de inicio de aparición de los síntomas en 20.8% (16) fue a partir de la primera menstruación, sin variación de intensidad. El 19.5% (15) de las mujeres tuvo molestias después de varias menstruaciones sin síntomas, que persistieron hasta el momento de la entrevista. El 22.1% (17) de las mujeres sufrió molestias después de varios años de la primera menstruación, que persistieron hasta el momento del estudio y 6.5% (5) refirió que los primeros periodos menstruales fueron con molestias que desaparecieron y, después de varios años, reaparecieron.

Del total de mujeres encuestadas, 33.8% (26) tenía antecedentes familiares de síntomas similares a los referidos en la encuestada (11.7% mamá, 11.7% hermana y 10.4% tía materna).

En este estudio, de las 77 mujeres entrevistadas 72.7% (56) dieron un resultado negativo para el síndrome disfórico premenstrual y 27.3% (21) resultado positivo para síndrome disfórico premenstrual *puro puro*.

Al comparar las respuestas de los cuestionarios con las de los cuadros, se estableció el diagnóstico positivo para síndrome disfórico premenstrual en 27.3% (21) de las mujeres. Este diagnóstico positivo se estableció al comparar el cuestionario con el calendario (tablas), como lo indica el DSM-IV.<sup>5</sup> Si sólo nos hubiéramos basado en el cuestionario para llegar a este diagnóstico el porcentaje hubiera sido 10.4%.<sup>8</sup>(Cuadro 4)

**Cuadro 4.** Diagnóstico de síndrome disfórico premenstrual en docentes de educación preescolar en la ciudad de Mérida (n=77).

| <i>Diagnóstico de síndrome disfórico premenstrual</i> | <i>Cuestionario</i> | <i>Integrado (cuestionario y calendario)</i> |
|-------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------|
| Positivo                                              | 8/77                | 21/77                                        |
| Negativo                                              | 69/77               | 56/77                                        |

Fuente: Entrevistas realizadas en octubre de 2006 y cuadros llenos de octubre a 2006 a enero 2007.

## DISCUSION

El ciclo menstrual regular, coexistente en 59.7% (46) de las mujeres, se considera de mayor riesgo para síndrome premenstrual y síndrome disfórico premenstrual.<sup>9</sup> De las 77 mujeres encuestadas, 30 (39%) tuvieron diagnóstico previo de enfermedades cuya exacerbación premenstrual originó síndrome disfórico premenstrual. La migraña tuvo mayor frecuencia (14.3%), seguida del síndrome premenstrual, con frecuencia de 7.8% (6/30). Sin embargo, no se reportó ningún caso de depresión mayor, que es un padecimiento de diagnóstico estrechamente vinculado con el síndrome disfórico premenstrual.<sup>4</sup>

De las 30 mujeres con diagnóstico previo de enfermedades, 83.8% (25/30) recibían tratamiento médico específico para su padecimiento y sólo 16.2% (5/30) no recibían tratamiento, a pesar de tener diagnóstico previo de alguna enfermedad.

La asociación de los cambios emocionales, como el ánimo deprimido, ansiedad o angustia, inestabilidad emocional, dificultad para concentrarse y la pérdida significativa o importante en las actividades cotidianas, con

o sin síntomas de origen físico, tuvo una frecuencia de 10.4% (8/77), que se considera diagnóstico positivo para síndrome disfórico premenstrual; este dato es similar a lo reportado en la bibliografía. Llama la atención que un porcentaje importante (67%) tenían alguna molestia física o emocional, que no correspondía al síndrome disfórico premenstrual.<sup>6</sup>

El 22.1% (17/77) refirió molestias después de varios años de aparición de la primera menstruación; para 6.5% (5/77) las primeras menstruaciones fueron molestas o dolorosas pero desaparecieron con el tiempo y reaparecieron varios años después y persistieron hasta el momento de la entrevista. Estas manifestaciones se han relacionado con síndrome disfórico premenstrual. En algunos estudios se han reportado estos hechos con un porcentaje mucho más bajo (11.2 %) que lo encontrado en esta población de estudio.<sup>9</sup>

En 20.8% (16/77) las molestias físicas o emocionales fueron tan intensas que obligaron a las mujeres encuestadas a permanecer en cama. En 19.5% (15/77) las molestias impidieron cumplir con compromisos sociales, y en 2.6% (2/77) estas molestias interfirieron marcadamente con el trabajo, la escuela y las relaciones interpersonales. Estos hechos son causa de ausentismo laboral y escolar y son, precisamente, los que apoyan el diagnóstico de síndrome disfórico premenstrual. Este estudio prospectivo, efectuado con personas con escolaridad superior, permitió una captura de datos más cuidadosa, lo que podría explicar el elevado porcentaje (20.8%) de mujeres que refirieron molestias tan intensas que les causaron incapacidad física, hecho no referido en estudios retrospectivos.

En este grupo llama la atención el porcentaje tan alto (42.9%) de mujeres con muy pocos síntomas y que les impiden realizar sus actividades cotidianas.<sup>5</sup>

El 33.8% tenía antecedentes de algún familiar directo, por línea materna, con síntomas asociados con el síndrome disfórico premenstrual, aunque no habían tenido este diagnóstico. Este dato concuerda con el 35% reportado en la bibliografía.<sup>4</sup>

Al comparar las respuestas de los cuestionarios con las de las tablas se hizo el diagnóstico positivo para síndrome disfórico premenstrual *puro puro* en 27.3% (21/77) mujeres, un porcentaje mucho más alto que el reportado de 3 a 8 y 11.2%.<sup>8,9</sup>

## CONCLUSIONES

Se reporta mayor porcentaje de síndrome disfórico premenstrual que el registrado en la bibliografía revisada, de mujeres con diagnóstico positivo para síndrome disfórico premenstrual. Se observó que en muchas mujeres las respuestas al cuestionario no correspondieron a los síntomas diagnósticos del síndrome disfórico premenstrual. En cambio, con el seguimiento escrito del calendario de los ciclos menstruales, los síntomas reportados coincidieron con los del síndrome disfórico premenstrual. Por tanto, se concluye que ni las mismas mujeres saben reconocer sus síntomas o, bien, los disimulan por razones personales. Los síntomas que la mayoría de las mujeres reportan son los físicos; por eso buscan ayuda o se automedican para resolver este tipo de malestar; no así cuando sufren síntomas afectivos o conductuales, aunque estos les causen incapacidad, incluso para realizar actividades cotidianas.

## REFERENCIAS

1. Bianchi-Demicheli F, Lüdicke F, Campana A. Trouble dysphorique premenstrual: approche et traitement. *Gynecol Obstetr Fertil* (Francés) 2003;31:1-4.
2. Agostini G. Trastorno disfórico premenstrual. *Salud Actual*. e[n línea]. Dirección URL: <<http://www.saludactual.cl/spm/introduccion-tdpm.php>>. [Consulta: junio 2003]
3. Herrera-Heredia G. Etiología psíquica de la dismenorrea. Tesis. Mérida, Yucatán, Universidad Autónoma de Yucatán 1998.
4. Steiner M, Born L. Premenstrual syndromes. *Psychiatric illness in women*. 1ª ed. Washington: American Psychiatric Publishing Inc., 2002;pp:157-88.
4. Pichot P. Trastorno disfórico premenstrual. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR)*. Washington: American Psychiatric Association 2000; 771-74.
5. Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, Shaughn O'Brien PM. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome; systematic review 1999; *BMJ* 1999;318:1375-81.
6. Walker AF, De Souza MC, Vickers MF, Abeyasekera S, et al. Magnesium supplementation alleviates premenstrual symptoms of fluid retention. *J Womens Health* 1998;7:1157-65.
7. Vega-Dienstmaier J, Mazzoti G, Salinas-Pielago J. Prevalencia de trastorno disfórico premenstrual y síntomas premenstruales. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1998;61:82-87.
8. Jadresic E, Palacios E, Pooley F, Preisler J, et al. Síndrome premenstrual (SPM) y trastorno disfórico premenstrual (TDP): Estudio retrospectivo de prevalencia y factores asociados en 305 estudiantes universitarias. 2005. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.psiquiatria.com/articulos/psicosis/27363/>>.

## Abordaje quirúrgico de nódulos mamarios durante el embarazo\*

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

Nivel de evidencia: II-2

### RESUMEN

**Antecedentes:** tan sólo en México, cerca de cuatro mil mujeres mueren por cáncer de mama de las 11 mil que son diagnosticadas. Es, sin duda, la principal enfermedad maligna en todo el mundo pues cada año se diagnostican a más de un millón y año tras año la cifra crece.

**Objetivo:** analizar los resultados de seis años de experiencia en el tratamiento de nódulos mamarios de mujeres embarazadas.

**Material y método:** se revisó una base de datos en búsqueda de los términos: nódulo de mama y embarazo, del 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2006.

**Resultados:** de las 20 lesiones encontradas, 19 se diagnosticaron con ultrasonografía como lesión de tipo sólido, y una como lesión mixta. Se realizaron 18 biopsias a mujeres embarazadas y una posterior al puerperio. En 10 (50%) pacientes se realizó biopsia por aspiración con aguja fina. En 13 de las pacientes se encontró fibroadenoma mamario, y sólo a una se le diagnosticó carcinoma ductal infiltrante. En 10 de las pacientes operadas se efectuó lumpectomía. En una paciente se realizó mastectomía radical modificada, debido al hallazgo de carcinoma ductal.

**Conclusión:** En nuestro estudio el Fibroadenoma Mamario fue la lesión que se encontró de manera más común. En nuestra experiencia con el manejo de los nódulos mamarios en el embarazo, podemos decir que la mayoría de las lesiones son de etiología benigna, y que generalmente son patologías encontradas comúnmente en mujeres no embarazadas.

En el caso de diagnosticar cáncer de mama, debemos tomar la decisión acerca del óptimo tratamiento, para ofrecer el mejor de los pronósticos posible.

### ABSTRACT

**Background:** Only in Mexico, about four thousand women die from breast cancer diagnosed in the 11 mil. Is undoubtedly the most malignant disease worldwide are diagnosed each year as more than a million every year and the figure grows.

**Objective:** To analyze results of six years of experience in the therapeutic treatment of breast nodules during pregnancy which will describe the treatment, the diagnosis is established by biopsy of the breast and will be reported complications associated with obtaining them.

**Material and methods:** A retrospective analysis of 20 cases diagnosed with breast lump, breast cancer and breast disease associated with pregnancy of 1 January 2001 to December 31, 2006.

**Results:** 19 lesions were diagnosed by a solid type and mixed by ultrasonography. 18 biopsies were obtained during pregnancy and after delivery. In 10 patients was performed by needle aspiration biopsy. In 13 women reported breast fibroadenoma and only one was diagnosed with infiltrating ductal carcinoma. In 10 patients, surgical treatment, lumpectomy was performed. Only one woman underwent modified radical mastectomy due to the finding of ductal carcinoma.

**Conclusions:** After the diagnosis is to decide, together with the patient, the optimal treatment to offer the best prognosis.

**Key words:** breast nodules, biopsy, fibroadenoma.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** comptant seulement le Mexique, près de quatre mille femmes meurent à cause du cancer du sein parmi les onze mille diagnostiquées. Certes, c'est la principale pathologie maligne du monde, car chaque année plus d'un million en est diagnostiqué et la chiffre augmente d'année en année.

**Objectifs:** décrire l'abord thérapeutique des nodules mammaires pendant la grossesse ; établir le diagnostic à l'aide de biopsies du sein et faire le rapport des complications associées avec leur obtention.

**Matériel et méthodes:** étude rétrospective de 20 dossiers avec diagnostic de nodule mammaire, cancer du sein et maladie mammaire associés avec la grossesse du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2006.

**Résultats:** on a fait le diagnostic de 19 lésions de type solide et une mixte par ultrason. On a obtenu 18 biopsies pendant la grossesse et une postérieure aux suites de couche. On a réalisé une biopsie par aspiration à l'aiguille auprès de 10 patientes. Chez 13 femmes on a rapporté fibroadénome mammaire et une seulement a été diagnostiquée avec carcinome ductal infiltrant. Dans 10 patientes, qui ont mérité traitement chirurgical, on a réalisé une lumpectomie. Une femme seulement a été soumise à une mastectomie radicale modifiée, du fait d'avoir trouvé carcinome ductal.

**Conclusions:** après le diagnostic, on doit décider, avec la patiente, le traitement approprié pour offrir le meilleur pronostic.

**Mots-clés:** nodules mammaires, biopsie, fibroadénome.

## RESUMO

**Antecedentes:** Tão somente em México, de 11 mil mulheres diagnosticadas com câncer de mama, cerca de quatro mil mulheres morrem deste mal. É sem dúvida a principal patologia maligna em todo o mundo, pois cada ano se diagnostica mais de um milhão, e ano após ano esse número cresce.

**Objetivos:** Descrever a abordagem terapêutica dos nódulos mamários durante a gravidez, estabelecer o diagnóstico mediante biopsias de mama e; comunicar as complicações associadas com a obtenção das mesmas.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo em 20 expedientes com diagnóstico de nódulo mamário, câncer de mama e doenças mamárias associadas com a gravidez de 1º de janeiro de 2001 a 31 de dezembro de 2006.

**Resultados:** Foram diagnosticadas 19 lesões do tipo sólido e uma mista por ultra-som. Foram obtidas 18 biopsias por aspiração com agulha. Em 13 mulheres diagnosticaram fibroadenoma mamário e somente em uma diagnosticaram carcinoma ductal infiltrante. Em 10 pacientes, que se submeteram ao tratamento cirúrgico foi realizado a lumpectomia. Somente uma mulher foi realizada a mastectomia radical modificada, devido a um carcinoma ductal.

**Conclusões:** Logo após o diagnóstico deve-se decidir junto com a paciente o tratamento ideal para oferecer o melhor prognóstico.

**Palavras-chave:** nódulos mamários, biópsia, fibroadenoma.

Los nódulos mamarios descubiertos durante el embarazo representan un serio problema clínico para el obstetra, porque su evaluación debe ser minuciosa y nunca postergada. El retraso en el diagnóstico de cáncer de mama en el embarazo puede aumentar la mortalidad perinatal.

El tiempo que una mujer retrasa la maternidad y lactancia se relaciona con el aumento en la incidencia de cáncer de mama, incluso durante el embarazo. El primer

embarazo a la edad de 30 años o más es un factor para cáncer de mama.<sup>1,2</sup>

El cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo, en el puerperio o en el primer año posterior al nacimiento, se considera asociado al embarazo. Su diagnóstico durante la gestación es excepcional: un caso por cada 3,000 a 10,000 embarazos. Existe una variación geográfica de la incidencia de cáncer de mama, en Estados Unidos menos del 4% de todos los cánceres de mama ocurren de manera simultánea con el embarazo o la lactancia.<sup>1,2</sup>

En el mundo el cáncer de mama es la enfermedad maligna más frecuente en las mujeres, cada año se diagnostican más de un millón de casos. Es un hallazgo extraordinario porque en comparación con años previos, se registró un incremento de casi 100% en el número de casos. Para 1980 se registraron 572 mil casos nuevos, y para el año 2000 se registraron 1 millón 50 mil casos nuevos.<sup>3</sup>

En México, según el Registro Histopatológico de Neoplasias, cada año se diagnostican 11 mil casos nuevos, lo que representa un incremento de 18% en los últimos tres años. Cada año en México mueren cerca de 4,000 mujeres, lo cual significa un aumento de 50% en la mortalidad en

• Segundo lugar del Concurso de Investigación Clínica del 59 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Tijuana, BC. Octubre, 2008.

\* Departamento de Ontología Ginecológica. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Correspondencia: Dra. Sandra Elia Pérez Monter. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, Delegación Miguel Hidalgo, CP 11000, Distrito Federal, México.

Este artículo debe citarse como: Pérez MSE, Arteaga GAC, Gorbea ChV, Aranda FCE. Tratamiento quirúrgico de nódulos mamarios durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex 2009;77(4):191-8.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

los últimos diez años.<sup>3,4</sup>

La probabilidad de cáncer de mama en una mujer es de aproximadamente 13%, y aunque la mayoría de los casos suceden en mujeres postmenopáusicas, el número de casos en mujeres más jóvenes ha aumentado de manera desproporcionada en la última década.<sup>1</sup> En el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas del año 2003 se reportaron, en el grupo de 25 a 34 años, 177 casos de cáncer de mama, con una tasa de 2.0 por 100,000; y en el grupo de 35 a 44 años hubo 644 casos, con una tasa de 9.4, con un incremento en la incidencia con respecto a años anteriores en los grupos etarios mencionados. Llama la atención la tendencia sostenida hacia el aumento en la mortalidad en el grupo de 40 a 49 años, con incremento de 13.8 por cada 100,000 para 1980 a 21.8 para el fin de la década pasada, e incremento en la incidencia en el grupo de 30 a 39 años. El cáncer de mama en México se presenta hasta en 46% de mujeres menores de 50 años, comparado con la edad promedio de 60 años para mujeres norteamericanas o europeas.<sup>4</sup> Las mujeres más jóvenes generalmente tienen peor pronóstico, tumores más grandes, receptores negativos, mutaciones BRCA 1 y BRCA 2, así como mayor cantidad de mitosis en fase S, y puede asociarse con el embarazo por tratarse de mujeres en edad reproductiva.<sup>1</sup>

Después del cáncer cérvico uterino, el cáncer de mama es la enfermedad maligna más común durante el embarazo.<sup>3,4</sup> Sin embargo, en México, a partir del año 2006, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en las mujeres mayores de 25 años de edad, con una tasa de 15.8 fallecimientos por cada 100,000; es decir, 4,440 defunciones por año con este diagnóstico, lo que representa un incremento de 9.7% con respecto al año 2000.<sup>5</sup>

El embarazo no contribuye en forma directa al surgimiento o progreso acelerado de la enfermedad; pero, el retraso en el diagnóstico, que se debe principalmente a los cambios fisiológicos que experimenta la mama durante la gestación, hace difícil la identificación de una lesión tumoral mamaria. La mama experimenta una importante hipertrofia celular epitelial, así como una rápida proliferación, que altera la relación epitelio-estroma. Los vasos sanguíneos experimentan, a su vez, aumento de tamaño y número. Todos estos cambios son en respuesta al aumento de estradiol, estrona, estriol, progesterona, cortisol, insulina y prolactina.

Las altas concentraciones hormonales, propias del embara-

zo, estimulan el crecimiento de células malignas en la mama. Aunque el embarazo y la lactancia disminuyen el riesgo de cáncer de mama en las menores de 35 años el diagnóstico de cáncer durante el embarazo empeora el pronóstico.<sup>1,2</sup>

La autoexploración es un método que se hace difícil durante el embarazo debido a los cambios fisiológicos.<sup>6</sup>

Un nódulo no doloroso es la presentación más común de cáncer de mama gestacional, seguida de descarga sanguinolenta por el pezón, y por el carcinoma inflamatorio de la mama. Éste es un síndrome de eritema, aumento de temperatura local e induración de la mama debido a la embolización tumoral de vasos linfáticos mamarios; se presenta sólo en 3% de todos los casos de cáncer de mama gestacional. Sin embargo, éste puede ser mal diagnosticado, como mastitis o abscesos mamarios.<sup>1,6</sup>

Los nódulos mamarios, casi todos benignos, se encuentran frecuentemente durante el embarazo y en mujeres no embarazadas en edad reproductiva. El más frecuente es el fibroadenoma mamario.<sup>6,7</sup>

La aspiración con aguja fina de las lesiones intramamarias es la maniobra diagnóstica inicial; también es de utilidad la biopsia por Trucut; sin embargo, la biopsia por escisión con anestesia local es el procedimiento de elección para la evaluación de una lesión palpable durante el embarazo. Está indicada para todos los nódulos dominantes en mujeres embarazadas en quienes la aspiración con aguja fina no fue certera en el diagnóstico de la lesión.<sup>6</sup>

Las biopsias por escisión pueden complicarse por un absceso o con una fistula láctea, por lo que se debe indicar un antibiótico profiláctico. En estudios recientes se observó alta incidencia de complicaciones posteriores a la biopsia en mujeres embarazadas o lactantes, comparadas con mujeres no embarazadas; sangrado debido al aumento de vascularidad, que es una complicación frecuente, abscesos y fistulas, porque la leche funciona como medio de cultivo.<sup>1</sup>

Los estudios de imagen de la mama son una herramienta diagnóstica en la evaluación de masas palpables mamarias, aunque la mastografía es el estudio de elección para evaluar nódulos mamarios en mujeres no embarazadas, en embarazadas y en quienes estén amamantando. Se prefiere el ultrasonido porque puede diferenciar entre masas sólidas o quísticas, hasta en 97% de los casos; pero, tiene limitaciones importantes. En un estudio realizado por Samuels en el año 1998, dos de cuatro casos de cáncer tuvieron hallazgos de benignidad en el ultrasonido.<sup>2,8</sup>

El embarazo no es una contraindicación absoluta de

mastografía; sin embargo, hay controversia en la confiabilidad del estudio, debido al aumento de la densidad del parénquima.<sup>2</sup>

Una vez hecho el diagnóstico de cáncer, la estadificación es indispensable. La resonancia magnética es inocua durante el embarazo y está indicada para la estadificación apropiada.<sup>1,2</sup>

En general, el tratamiento es similar al que se le ofrece a una mujer no embarazada. Cuando se trata de nódulos quísticos de apariencia benigna suele ser suficiente la aspiración y la reevaluación posterior al puerperio. Una masa sólida con resultado de biopsia benigno también se reevaluará luego del puerperio. En un nódulo mamario con diagnóstico de cáncer, sin metástasis, la mastectomía radical modificada es aún el tratamiento de elección, porque la lumpectomía con radioterapia implica dosis altas de radiación al feto, la cual se ha reportado de 0.2 a 2% de la dosis materna. Debido a que la dosis máxima de exposición a radiación para un feto no debe pasar los 5cGy, este tipo de abordaje no es recomendado en el embarazo.<sup>1,7,9</sup>

Para estadios II, o más avanzados, la quimioterapia es la elección de tratamiento; la combinación más utilizada es con ciclofosfamida, adriamicina y 5 fluorouracilo, que evita los esquemas con metotrexato, agentes alquilantes, taxanos o tamoxifeno. La quimioterapia debe iniciarse en el tercer trimestre del embarazo.

El papel del aborto terapéutico ha sido ampliamente debatido, y se ha llegado a la conclusión que no proporciona un beneficio adicional a la madre, por lo que no se recomienda. Sin embargo, la opinión de la paciente respecto a continuar el embarazo es determinante.<sup>1,2</sup>

El pronóstico depende al igual que en mujeres no embarazadas del estadio en que se encuentre la mujer embarazada; debe tomarse en cuenta que las mujeres embarazadas llegan a la consulta con una enfermedad más avanzada y generalmente de difícil diagnóstico y tratamiento. La tasa de supervivencia es de 70% a cinco años.<sup>1,7</sup>

El diagnóstico de cáncer de mama debe realizarse lo antes posible, pues su retraso puede alterar la etapificación de la enfermedad y, por lo tanto, su pronóstico. Un diagnóstico certero y oportuno, lleva a tomar decisiones terapéuticas apropiadas, evitar la diseminación del tumor, y mejorar el pronóstico de la paciente y su hijo.

Las mujeres embarazadas con cáncer de mama generalmente son menores que las posmenopáusicas, y tienden

a tener factores pronósticos desfavorables, cuando se comparan con mujeres de otras edades.<sup>2,7</sup>

Por esto debe realizarse un estudio minucioso en toda paciente embarazada con un nódulo palpable, para así poder llegar a un diagnóstico oportuno, y poder brindar una atención apropiada.

## OBJETIVO

Analizar los resultados de seis años de experiencia en el tratamiento de nódulos mamarios de mujeres embarazadas, describir el manejo del nódulo mamario en el embarazo en un periodo de seis años y las complicaciones asociadas con la toma de biopsia, determinar el diagnóstico con las biopsias de mama.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, descriptivo realizado mediante una revisión de una base de datos, en búsqueda de los diagnósticos de nódulo de mama y embarazo, cáncer de mama y embarazo y enfermedad mamaria asociada con el embarazo, del 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2006; se encontraron 20 pacientes. Se revisaron los expedientes clínicos y las variables de estudio fueron: edad de la paciente, edad gestacional al diagnóstico, edad al primer embarazo, menarquía, tiempo de evolución en meses, tamaño de la lesión, cantidad de embarazos previos, antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama, lactancia previa, enfermedad mamaria previa, tabaquismo, tipo de lesión, lado de la lesión, abordaje quirúrgico, tipo de biopsia realizada, diagnóstico histopatológico y complicaciones postquirúrgicas. Se realizó estadística descriptiva y se utilizó el programa SPSS versión 14.0.

## RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue de  $26.7 \pm 8.28$ , con límites de 16 y 41. La edad gestacional promedio fue de 19.6 semanas, con límites de 7 y 36.2 semanas. El promedio de la menarquía fue de 12.7 años con límites de 10 y 15 años. (Cuadro 1)

De las 20 pacientes con expediente analizado, sólo cinco tuvieron antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama (cuadro 2).

Once mujeres tenían antecedente de lactancia en em-

**Cuadro 1.** Características de la muestra y de la lesión mamaria.

| <i>Variable</i>                                       | <i>Mínima<br/>(n=20)</i> | <i>Máxima<br/>(n=20)</i> | <i>Media<br/>(n=20)</i> |
|-------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Edad (años)                                           | 16                       | 41                       | 26.7                    |
| Edad gestacional al momento del diagnóstico (semanas) | 7                        | 36.2                     | 19.6                    |
| Edad del primer embarazo (años)                       | 16                       | 40                       | 22.4                    |
| Menarquia (años)                                      | 10                       | 15                       | 12.7                    |
| Tiempo de evolución (meses)                           | 1                        | 12                       | 3.7                     |
| Tamaño de la lesión (cm)                              | 2                        | 12                       | 4.2                     |

**Cuadro 2.** Antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama

| <i>Familiar</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>%</i>   |
|-----------------|-------------------|------------|
| Hermana         | 2                 | 10         |
| Madre           | 0                 | 0          |
| Tía             | 1                 | 5          |
| Abuela          | 2                 | 10         |
| Ninguno         | 15                | 75         |
| <b>Total</b>    | <b>20</b>         | <b>100</b> |

barazos anteriores.

La enfermedad mamaria previa al embarazo se encontró en dos pacientes: una con mastopatía fibroquística y la otra con resección de fibroadenoma mamario. El 35% eran fumadoras. El diagnóstico de aceptación al centro hospitalario se muestran en la cuadro 3.

El diagnóstico por ultrasonido en 19 mujeres fue de

**Cuadro 3.** Motivo de ingreso hospitalario

| <i>Diagnóstico</i>                                  | <i>Frecuencia<br/>(número)</i> | <i>%</i>   |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------|------------|
| Miomatosis uterina                                  | 1                              | 5          |
| Pérdida gestacional recurrente                      | 2                              | 10         |
| Adolescente                                         | 2                              | 10         |
| Enfermedad hipertensiva relacionada con el embarazo | 3                              | 15         |
| Edad materna avanzada                               | 4                              | 20         |
| Infección por virus del papiloma humano             | 4                              | 20         |
| Lupus eritematoso sistémico                         | 1                              | 5          |
| Nódulo mamario                                      | 2                              | 10         |
| Púrpura trombocitopénica idiopática                 | 1                              | 5          |
| <b>Total</b>                                        | <b>20</b>                      | <b>100</b> |

lesión de tipo sólido, y en una se encontró lesión de tipo mixto. El 65% de los nódulos se encontraron en la mama derecha. Se realizaron 18 biopsias durante el embarazo y una biopsia posterior al puerperio. En dos casos no se realizó biopsia durante la gestación debido a que los datos de benignidad del nódulo mediante estudios de imagen fueron contundentes. Estas pacientes fueron citadas para una revaloración posterior al puerperio y mediante biopsia por escisión en uno de los casos se encontró fibroadenoma mamario y en el otro caso no existió diagnóstico, debido a que la paciente no acudió al seguimiento. En diez (50%) pacientes se realizó biopsia por aspiración con aguja fina. A cuatro pacientes se les realizó biopsia por escisión: dos a biopsia por Trucut y a las dos restantes biopsia por incisión (cuadro 4).

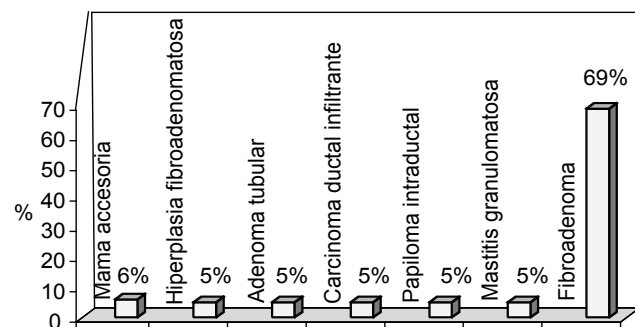
El diagnóstico histopatológico en 13 mujeres reportó

**Cuadro 4.** Tipo de biopsia

| <i>Biopsia</i>                        | <i>Casos (n)</i> | <i>%</i>   |
|---------------------------------------|------------------|------------|
| No se realizó                         | 2                | 10         |
| Biopsia por aspiración con aguja fina | 10               | 50         |
| Incisional                            | 2                | 10         |
| Escisional                            | 4                | 20         |
| Trucut                                | 2                | 10         |
| <b>Total</b>                          | <b>20</b>        | <b>100</b> |

fibroadenoma mamario y en una carcinoma ductal infiltrante (figura 1).

De las 18 biopsias realizadas durante el embarazo, a

**Figura 1.** Resultado histopatológico de las biopsias

una se le efectuó biopsia por Trucut de un nódulo de 3 cm en la mama derecha que se complicó con hemorragia en el posoperatorio inmediato. La paciente acudió al servicio

de urgencias a las 12 horas posteriores a la realización del procedimiento con un hematoma, que fue drenado completamente, y después se le colocó un drenaje profiláctico. El resto de las pacientes tuvo una evolución favorable.

Once pacientes recibieron tratamiento quirúrgico, mientras que el resto fue revalorado en el puerperio. De las pacientes que ameritaron tratamiento quirúrgico, en diez se realizó lumpectomía, ocho tuvieron diagnóstico histopatológico de fibroadenoma mamario, una tuvo adenoma tubular y otra hiperplasia fibroadenomatosa.

Sólo a una paciente se le realizó mastectomía radical modificada en el tercer trimestre del embarazo, debido al hallazgo de carcinoma ductal infiltrante en la biopsia por aspiración con aguja fina, la edad de la paciente era de 36 años, con antecedente de tía materna con cáncer de mama, el tamaño del nódulo fue de 3 cm en la mama izquierda.

Las nueve pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico durante el embarazo fueron citadas posterior al puerperio para revaloración del nódulo mamario, cinco de ellas tuvieron como diagnóstico final fibroadenoma mamario, incluida la paciente en quien no se realizó biopsia en el embarazo. Cuatro de estas pacientes fueron sometidas a lumpectomía. De las pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico en el embarazo, una tuvo diagnóstico de mama accesoria que le fue extirpada. A la otra se le diagnosticó papiloma intraductal, que no recibió tratamiento quirúrgico y, por último, una paciente con mastitis granulomatosa, que fue enviada al servicio de infectología para tratamiento con antifímicos.

## DISCUSIÓN

Los nódulos mamarios que se descubren durante el embarazo generan malestar y ansiedad en las pacientes y en los obstetras.<sup>6</sup> Este tipo de lesiones se encuentran en muchas mujeres embarazadas, y aunque su incidencia real se desconoce, el hallazgo de este diagnóstico en mujeres en edad reproductiva es muy común. Las lesiones quísticas se encuentran hasta en 7% de las mujeres occidentales; de 30 a 50% de los nódulos mamarios sometidos a biopsia entre los 11 y los 20 años de edad son fibroadenomas mamarios, por lo que hipotéticamente, el hallazgo de una lesión mamaria en el embarazo se equipara, en proporción, con el padecimiento en mujeres no embarazadas.<sup>10</sup>

El cáncer de mama se ha convertido en un serio problema de salud pública en México. Conforme más mujeres

retrasen su maternidad a los 30 años o más, la incidencia de cáncer de mama gestacional aumentará progresiva y proporcionalmente.<sup>2</sup>

En México se observó un incremento sostenido en la incidencia de cáncer mamario desde el año 2000 hasta el 2006, que se convirtió en el primera causa de muerte por neoplasia maligna en mujeres mayores de 25 años. Cada año se diagnostican en promedio 11,000 casos nuevos, lo que ha representando un aumento de 18% en los últimos tres años.<sup>4,5</sup>

La historia natural de los nódulos mamarios en mujeres embarazadas depende de los cambios y las alteraciones en la fisiología de la mama; su comprensión es de vital importancia para llegar a un diagnóstico oportuno. Durante el embarazo y la lactancia, la mama es una glándula densa y aumentada de tamaño, que hace difícil de detectar y caracterizar de manera optima una lesión.<sup>6</sup> Por lo que cualquier tipo de nódulo mamario encontrado durante el embarazo debe valorarse oportunamente, y tomar muy en cuenta los cambios que suceden en la mama secundarios al efecto hormonal del embarazo.<sup>11</sup>

En este estudio el fibroadenoma mamario fue la lesión más común en 65% de las pacientes (13/19 especímenes de biopsia). De manera contraria, en el estudio de Collins<sup>7</sup> en 1995, el adenoma de la lactancia fue el encontrado en la mayor parte de las biopsias (70%). También, este tipo de lesión se reportó como la más común en el estudio de James<sup>10</sup> en 1988. Según Byrd, 30% de los nódulos mamarios en mujeres embarazadas son lesiones exclusivas de la gestación, como el adenoma de la lactancia; sin embargo, este mismo autor, que realizó un análisis de 134 biopsias, recalca que la mayor parte de las lesiones benignas diagnosticadas en el embarazo tienden a ser las mismas que las que se diagnostican en el embarazo, las cuales pueden estar alteradas en tamaño, consistencia y apariencia histológica por el estímulo hormonal al que son sometidas en la gestación como el adenoma de la lactancia, cuyo origen se piensa puede estar relacionado con un fibroadenoma mamario preexistente.<sup>10,11</sup> El fibroadenoma mamario es una lesión sólida muy común en las mujeres en edad reproductiva, y se caracteriza por no tener una cápsula bien definida, sino una interfaz estromal bien demarcada; tienden a un rápido crecimiento seguido de un periodo de reposo y regresión posterior. La mayor parte de los especímenes se someten a enucleación sin márgenes de tejidos sanos. Estas lesiones no se consideran prema-

lignas; sin embargo, se considera que las mujeres con fibroadenomas mamarios complejos pueden tener riesgo de cáncer de mama en comparación con las mujeres con fibroadenomas mamarios simples.<sup>10</sup>

El adenoma de la lactancia, en realidad no aparece en la lactancia, sino durante el embarazo; también se conoce como adenoma tubuloalveolar, es exclusivo del embarazo y se relaciona con los cambios propios de la gestación. Es difícil distinguir si el adenoma de la lactancia es un grupo de lóbulos hiperplásicos o son cambios difusos de un fibroadenoma mamario preexistente, producidos por el embarazo.<sup>10</sup>

En este estudio ninguna biopsia se estableció con diagnóstico de adenoma de la lactancia y sólo se reportó en una el diagnóstico de adenoma tubular (5% de los especímenes). Este tipo de lesión es clínicamente similar al fibroadenoma mamario, que tiene un nódulo firme y bien circunscrito. Su asociación con un fibroadenoma mamario ocurre hasta en 4% de los casos. Estas lesiones son raras y ocurren en mujeres jóvenes.<sup>10</sup>

La biopsia por escisión de una paciente, con resultado de mastitis granulomatosa (5% de los especímenes), fue referida al servicio de Infectología del Instituto; se le realizaron una serie de cultivos, estudios de BAAR y PCR para tuberculosis, en los cuales no se identificó un agente infeccioso específico que pudiera ser responsable de la lesión. La paciente tuvo resolución espontánea a los dos meses posteriores al parto y continuó en seguimiento en el servicio de Infectología por ocho meses más, durante los cuales se repitieron, en dos ocasiones, los estudios de baciloscopia y PCR en leche, que también fueron negativos.

En 1972 se reportaron cinco casos de nódulos mamarios con reacción inflamatoria y biopsia confirmatoria de mastitis granulomatosa, en éstos no se llegó a identificar un agente infeccioso, traumatismo, cuerpo extraño o agente causal específico. Kessler y Wolloch encontraron en las cinco biopsias datos de granulomatosis semejantes a los que ocurren en la tiroides o en los testículos, que sugieren un origen inmunitario.<sup>12</sup> A partir de ese reporte hubo algunos casos similares reportados en años subsecuentes de la misma década, descritos por Cohen, quien reportó cinco casos, Koelmeyer dos, y MacCormick dos más.<sup>12</sup>

En el estudio de Fletcher y colaboradores, realizado en la década de 1980, se analizaron siete casos de pacientes con mastitis granulomatosa. En ninguno de éstos

hubo crecimiento en los cultivos, ninguna baciloscopia fue positiva y en ninguno se identificó un agente causal específico. Concluyeron que la mastitis granulomatosa es probablemente mediada inmunológicamente y que es una lesión mamaria que puede confundirse con tumores de la glándula, con el tumor Phyllodes o en casos más severos, con un cáncer de mama inflamatorio.<sup>13</sup>

El cáncer de mama asociado con el embarazo tiende a ser más agresivo y suele encontrarse en etapas avanzadas de la enfermedad, por lo que en general tiene un peor pronóstico, y la mayoría tiene receptores negativos.<sup>1</sup> Por esto el hallazgo de un nódulo mamario con datos clínicos o por ultrasonido de malignidad durante el embarazo, genera en el médico y en la paciente una necesidad imperativa de investigar la naturaleza de la lesión. Sabemos que el pronóstico de estas pacientes depende del estadio en el que se encuentre la enfermedad, de manera similar que en mujeres no embarazadas, cuya tasa de supervivencia es de 70% a cinco años.<sup>1,6</sup> Sin embargo, el retraso en el diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo puede alterar la etapificación del padecimiento, y por tanto el pronóstico. El tratamiento siempre deberá llevarse a cabo tomando en cuenta la edad gestacional, el diagnóstico histopatológico, el pronóstico del feto, el estadio de la neoplasia y sobre todo, la opinión de la paciente.

En la experiencia de los autores de este estudio, la mayor parte de los nódulos mamarios encontrados durante el embarazo son lesiones benignas, generalmente halladas en mujeres no embarazadas.

El ultrasonido es el método de imagen de elección para diferenciar las masas sólidas de las quísticas y para identificar los rasgos de malignidad o benignidad de un nódulo mamario. De estos resultados depende en gran manera el tratamiento de la lesión. Las lesiones quísticas identificadas por ultrasonido deben aspirarse para evaluar su contenido, y saber de antemano que la aspiración de un líquido claro o citrino es un dato que refleja el origen benigno de la tumoración, no así un líquido de aspirado hemático.<sup>2</sup> La biopsia debe efectuarse con todas las precauciones necesarias para evitar complicaciones como la formación de hematomas, abscesos o fistulas lácteas, por lo que debe cerciorarse de la adecuada hemostasia e indicar antibióticos profilácticos. La aspiración con aguja fina es de gran utilidad para descartar malignidad en una tumoración, y puede ser la maniobra inicial en la evaluación de una lesión mamaria; sin embargo, la

modalidad de elección durante el embarazo es la biopsia por escisión. Las lesiones con datos de benignidad por ultrasonido, punción o biopsia, deben reevaluarse al concluir el puerperio.

La escisión de un nódulo durante el embarazo es inocua, siempre y cuando se tomen las precauciones antes mencionadas, y que el hallazgo de cáncer de mama asociado con el embarazo debe tratarse de manera similar que en mujeres no embarazadas, siempre tomando en cuenta la edad gestacional y la opinión de la paciente.

## CONCLUSIONES

La evaluación de un nódulo mamario durante el embarazo debe ser multidisciplinaria, incluidos el ginecoobstetra, el ginecólogooncólogo y el cirujano oncólogo, siempre poniendo especial atención en la opinión de la paciente. Se propone que el tratamiento óptimo de un nódulo mamario en una mujer embarazada siempre debe comenzar con la evaluación de la lesión por ultrasonido para determinar la índole de la lesión y elegir la terapia más apropiada. El tratamiento puede ser mediante punción, biopsia o escisión de la lesión, y siempre deben tomarse en cuenta los cambios fisiológicos que experimenta la mama con el estímulo hormonal del embarazo, para así tomar las precauciones necesarias y evitar complicaciones. Las lesiones con características de benignidad deben reevaluarse durante el puerperio. En caso de diagnosticar cáncer de mama, debe tomarse la decisión de manera conjunta con la paciente acerca del tratamiento óptimo para ofrecer el

mejor pronóstico.

## REFERENCIAS

1. Leslie KK, Lange CA. Breast cancer and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005;32:547-58.
2. Psyrri A, Burtneess B. Pregnancy-Associated Breast cáncer. *Cancer J* 2005;11:83-95.
3. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Compendio de cáncer. Mortalidad y Morbilidad. Registro histopatológico de neoplasias malignas 2006. México: Secretaría de salud, 2006.
4. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.inegi.org.mx/inegi/default.aspx>>
5. Sabate JM, Clotet M, Torrubia S, Gómez A, Guerrero R. Radiologic evaluation of breast disorders related to pregnancy and lactation. *Radiographies* 2007;27:101-124.
6. Secretaría de Salud. Programa de acción 2007-2012 para cáncer de Mama. México: Secretaría de Salud, 2007.
7. Collins J, Liao S, Wile A. Surgical management of breast masses in pregnant women. *J Reprod Med* 1995;40:785-8.
8. Gemignani ML, Petrek JA. Pregnancy-associated breast cáncer: diagnosis and treatment. *Breast J* 2000;6:68-73.
9. Berry DL, Theriault RL, Holmes FA, Parisi VM, Booser DJ. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol. *Obstet Preconception Care* 1999;54:620-1.
10. James K, Bridger J, Anthony PP. Breast tumour of pregnancy. *J Pathol* 1988;156:37-44.
11. Sorosky JI, Scott-Conner CE. Breast disease complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 1998;25: 353-63.
12. Herrera GM. Manual de oncología: procedimientos medicoquirúrgicos, 1ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2003.
13. Fletcher A, Magrath IM, Riddell RH, Talbot IC. Granulomatous mastitis: a report of seven cases. *J Clin Pathol* 1982;35:941-5.



## Histeroscopia de consultorio para la extracción de dispositivo intrauterino. Revisión de la bibliografía

José Alanís Fuentes\* Marco Antonio Amoroso Hernández\*\*

Nivel de evidencia: III

### RESUMEN

**Objetivo:** revisar la bibliografía relacionada con las técnicas histeroscópicas como herramientas diagnósticas y terapéuticas ambulatorias para la extracción de cuerpos extraños en pacientes con dispositivo intrauterino.

**Metodología:** se realizó una búsqueda electrónica en las principales bases de datos con términos de búsqueda: histeroscopia y dispositivo intrauterino en artículos relacionados con la extracción de dispositivos intrauterinos mediante histeroscopia.

**Resultados:** los dispositivos intrauterinos perdidos o traslocados son problemas frecuentes debidos a la popularidad del método. La importancia del diagnóstico oportuno estriba en evitar consecuencias debidas a la inadecuada posición del dispositivo que induzcan un embarazo no deseado, sangrados genitales o lesiones a órganos vecinos, como intestino y vejiga. Con la valoración mediante ultrasonido o rayos X, o ambos, pueden localizarse dispositivos, normando la conducta terapéutica que en la mayoría de los casos será histeroscópica, la cual se realizará de forma ambulatoria (en consultorio), sin anestesia y con muy baja morbilidad para la paciente o, bien, en forma combinada con otros métodos, como son la laparoscopia en el quirófano cuando así esté indicado.

**Conclusiones:** la histeroscopia es un procedimiento efectivo para recuperar dispositivos intrauterinos ocultos o cuerpos extraños en pacientes adecuadamente seleccionadas.

**Palabras clave:** histeroscopia, DIU, cuerpos extraños, dispositivo intrauterino.

### ABSTRACT

**Objective:** Literature review of the current techniques of Hysteroscopy as the best ambulatory tool for recovery of transmigrated foreign bodies in users of Intrauterine Devices (IUDs).

**Method:** We browsed electronic databases from 1970 to 2008 using the search terms "hysteroscopy", "intrauterine device, with the related articles we made a bibliographic review.

**Results:** Several authors report the benefits of hysteroscopy for the diagnosis and treatment of intrauterine foreign bodies in IUD users, results showed that hysteroscopy provides a cheaper and easier method for this purpose. Lost or migrated Intrauterine Devices (IUDs) cause frequent problems due to the popularity of the contraceptive method. The importance of timely diagnosis lies in the fact of its possible consequences such as unplanned pregnancy, genital bleeding and damage to adjacent organs. With appropriate evaluation is possible to identify the IUD and offer to the patient the best strategy of treatment with office hysteroscopy.

**Conclusions:** Hysteroscopy is proposed as a useful and effective procedure in diagnosis and treatment of lost IUD.

**Key words:** Hysteroscopy, intrauterine strange body, intrauterine device (IUD)

### RÉSUMÉ

**Objectif:** Revue de littérature des techniques actuelles de Hystérocopie ambulatoire comme le meilleur outil pour la récupération de corps étrangers dans le transmigrated utilisateurs de dispositifs intra-utérins (DIU).

**Méthode:** Nous avons consulté les bases de données électroniques, de 1970 à 2008 en utilisant les termes de recherche "Hystérocopie", "dispositif intra-utérin, avec les articles, nous avons fait une étude bibliographique.

**Résultats:** Plusieurs auteurs rapportent les avantages de l'hystérocopie dans le diagnostic et le traitement des corps étrangers intra-utérine dans utilisatrices de DIU, les résultats ont montré que l'hystérocopie fournit une méthode moins coûteuse et plus facile à cette fin. Lost ou migré Intrauterine Devices (DIU) provoquent souvent des problèmes en raison de la popularité de la méthode contraceptive.

L'importance du diagnostic en temps réside dans le fait de ses conséquences possibles, tels que les grossesses non planifiées, saignement génital et des dommages aux organes voisins. Avec d'évaluation appropriés est possible d'identifier le stérilet et offre au patient la meilleure stratégie de traitement avec les bureaux hystérocopie.

**Conclusions:** Hystérocopie est proposé comme une procédure utile et efficace dans le diagnostic et le traitement de la perte de DIU.

**Mots clés:** Hystérocopie, intra étrange corps, dispositif intra-utérin (DIU)

## RESUMO

**Objetivo:** Literatura de revisão das actuais técnicas de Histeroscopia como a melhor ferramenta para a recuperação de ambulatório transmigrated corpos estranhos em usuários de Intrauterine Devices (IUDs).

**Método:** Foi pesquisado bases de dados electrónicas a partir de 1970 a 2008 usando os termos de pesquisa "Histeroscopia", "dispositivo intrauterino, com os artigos relacionados, fizemos uma revisão bibliográfica.

**Resultados:** Vários autores relatam os benefícios da histeroscopia para o diagnóstico e tratamento de corpos estranhos intra no DIU usuários, os resultados mostraram que a histeroscopia fornece um método mais barato e mais fácil para o efeito. Perdeu ou migraram Intrauterine Devices (IUDs) causam problemas frequentes devido à popularidade do método contraceptivo. A importância do diagnóstico atempado reside no fato de suas possíveis conseqüências, como gravidez não planejada, sangramento genital e danos a órgãos adjacentes. Com uma avaliação adequada é possível identificar o DIU e oferecer ao paciente a melhor estratégia de tratamento com escritório histeroscopia.

**Conclusões:** A histeroscopia é proposto como um processo útil e eficaz no diagnóstico e tratamento de perda de DIU.

**Palavras-chave:** Histeroscopia, intra corpo estranho, dispositivo intrauterino (DIU)

La histeroscopia constituye una herramienta diagnóstica y terapéutica sumamente útil para el tratamiento de las afecciones uterinas endocavitarias benignas.<sup>1</sup> La primera histeroscopia diagnóstica y quirúrgica la efectuó Pantaleoni en 1869, con la exéresis de un pólipo en una mujer posmenopáusica.<sup>1,2</sup> Tuvieron que pasar más de 100 años para que se reconociera la importancia de la histeroscopia y su desarrollo se favoreció gracias a los avances tecnológicos en los sistemas ópticos que permitieron una observación más satisfactoria de la cavidad uterina.<sup>6</sup>

Desde mediados del decenio de 1980, la histeroscopia se ha convertido es un instrumento poderoso para la ob-

servación del canal endocervical y de la cavidad uterina. Cuenta, además, con un canal operatorio integrado para realizar procedimientos operatorios, como la biopsia dirigida.<sup>2,5</sup>

A pesar de las ventajas que han demostrado las técnicas endoscópicas en urología y ginecología, apenas un porcentaje mínimo de ginecólogos utilizan la histeroscopia de consultorio para evaluar las enfermedades intrauterinas.<sup>8</sup> Se estima que en Estados Unidos sólo 15% de los ginecólogos efectúan en forma rutinaria la histeroscopia de consultorio, lo cual puede deberse al desconocimiento de las ventajas de ésta, a la falta capacitación, al desconocimiento de las técnicas endoscópicas o al elevado costo del equipo. Por lo anterior, aún son muy pocos los centros que la realizan.<sup>7,8</sup>

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda electrónica en diversas bases de datos (OVID, PUBMED, MEDLINE, EDUMED-IMSS) con las palabras clave: histeroscopia y dispositivo intrauterino, se identificó la bibliografía relacionada con el uso del histeroscopia en el consultorio médico para el diagnóstico y retiro de cuerpos extraños en la cavidad uterina y en pacientes con dispositivo intrauterino (DIU). Se revisaron diversos estudios retrospectivos efectuados en más de mil pacientes en quienes se determinó que el dispositivo intrauterino estaba oculto, pérdida de la guía,

\* Jefe de Salud Reproductiva.

\*\* Alumno del Diplomado de Histeroscopia.  
Hospital General Dr. Manuel Gea González. Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. José Alanís Fuentes. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Sector XVI, CP 14080, México, DF.  
Correo electrónico: josealanisfuentes@yahoo.com.mx  
Recibido: mayo, 2008. Aceptado: febrero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Alanís FJ, Amoroso HMA. Histeroscopia de consultorio para la extracción del dispositivo intrauterino. Revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2009;77(4):199-203.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

migración e incluso perforación de útero.

## RESULTADOS

De acuerdo con la bibliografía revisada se encontró que la técnica vigente y cada día más utilizada por los investigadores es la propuesta por Betocchi,<sup>7</sup> que consiste en un abordaje directo a la vagina denominado acceso por vaginoscopia, sin necesidad del espéculo vaginal ni de tenáculo para tracción cervical y con el que se evita el dolor provocado por la manipulación excesiva a la paciente. El uso rutinario de solución fisiológica tibia, como medio de distensión, ayuda en forma excelente a realizar el procedimiento con mínimas molestias a la paciente.<sup>8</sup> Uno de los problemas mayores del histeroscopista es poder pasar a través del orificio cervical interno, lo cual fue superado con el uso de histeroscopios de nueva generación que son de forma oval y con 4 mm de diámetro promedio, lo que facilita enormemente el paso por el canal endocervical sin provocar mayores problemas a la paciente, en cuanto a dolor se refiere (histeroscopia de flujo continuo de 4 mm Karl Storz).<sup>2,5,7</sup>

Unos de los primeros antecedentes en cuanto a indicaciones de la histeroscopia fueron los descritos por Valle, en 1978. Actualmente estas indicaciones no han cambiado en forma significativa y las ha adoptado la mayor parte de los centros.<sup>1,5,13</sup> Entre las indicaciones de la histeroscopia están: sangrado uterino anormal, que puede deberse a pólipos endometriales o leiomiomas submucosos; la histerosalpingografía anormal y el ultrasonido uterino que sospeche la existencia de una lesión de la cavidad; sospecha de septos intrauterinos y lesiones focales, o dispositivos intrauterinos perdidos y detectados por ultrasonido, rayos X o ambos.<sup>2,6,7</sup> (Cuadro 1)

Una de las indicaciones de la histeroscopia de con-

sultorio es la extracción de dispositivos intrauterinos translocados.<sup>8,11,12,14</sup>

El dispositivo intrauterino es uno de los métodos anticonceptivos reversibles más utilizados por mujeres de todo el mundo. Se calcula que lo utilizan 160 millones de mujeres (poco más de dos tercios de las cuales viven en China, donde es el método anticonceptivo más requerido).<sup>33</sup> El primer reporte de dispositivo intrauterino, con mayor semejanza con los que se utilizan en la actualidad, se publicó en Alemania, en 1909, por Richard Richter.<sup>3</sup> Hoy en día existen diversos modelos, con diferentes tiempos de vida útil. Uno de los dispositivos con mayor duración es la T de cobre 380A, que es eficaz incluso 12 años. Sólo el personal de salud con adiestramiento específico para la inserción y retiro de dispositivos intrauterinos debe efectuar estas maniobras. El dispositivo debe permanecer en el útero mientras no se desee el embarazo.<sup>33</sup>

Al igual que cualquier método anticonceptivo, el dispositivo intrauterino no está exento de efectos adversos y complicaciones. Entre estas últimas están: sangrado uterino anormal, datos de enfermedad pélvica inflamatoria, migración y perforación uterina. Las dos últimas pueden ser las más graves, en caso de no ser tratadas correcta y oportunamente.<sup>14,15</sup> Algunas de las mujeres con estas complicaciones no manifiestan datos clínicos sino hasta meses o años después de la inserción, cuando pueden encontrarse lesiones a órganos adyacentes, como la vejiga<sup>18,20,21</sup> y los intestinos,<sup>27,32</sup> que suelen ser hallazgos en la consulta externa de ginecología. Cuando la paciente refiere datos de enfermedad pélvica inflamatoria crónica o síntomas urinarios bajos repetitivos y resistentes al tratamiento convencional, o durante la exploración ginecológica con especulocopia, en donde el ginecólogo sospecha la pérdida o la traslocación del dispositivo intrauterino al no encontrar las guías del mismo. En el mejor de los casos, “el diagnóstico” de dispositivo intrauterino fuera de lugar se evidencia por ultrasonido pélvico.<sup>13</sup> En caso contrario, puede recurrirse a la radiografía abdominal para determinar si el dispositivo fue expulsado o migró a algún órgano vecino.<sup>14</sup>

Antes de que se dispusiera de la histeroscopia diagnóstica, la atención de pacientes con sospecha de dispositivo intrauterino translocado se realizaba con dilatación cervical y legrado uterino, con anestesia general y sus posibles complicaciones. En la actualidad, la histeroscopia ha

**Cuadro 1.** Indicaciones para histeroscopia diagnóstica

- Lesiones de canal endocervical
- Sospecha de pólipos endometriales
- Histerosalpingografía o ultrasonido anormales
- Cuerpos extraños perdidos intrauterinos
- Anormalidades uterinas
- Adherencias intrauterina
- Evaluación de endometrio y ostium tubárico

demostrado ser un excelente método para remover trans-cervicalmente dichos cuerpos extraños.

Es común encontrar dispositivos intrauterinos traslocados o fragmentos de dispositivos retenidos después del intento de extracción a ciegas, existencia de restos de abortos diferidos, fragmentos óseos, metaplasia ósea secundaria o hilos de algodón de tampones higiénicos olvidados, así como suturas de cirugías previas, etc.<sup>26,30</sup>

Valle y colaboradores<sup>11</sup> realizaron un estudio observacional con 320 pacientes a quienes se les realizó histeroscopia; de ellas, 91 traían dispositivo intrauterino que no fue posible localizar ni extraer por métodos convencionales. Con el uso de la histeroscopia se localizó y removió exitosamente el dispositivo en 85% de ellas. En 13 casos no se localizó y en seis el dispositivo estaba traslocado y fue removido por laparoscopia o laparotomía.

Feng y colaboradores<sup>34</sup> reportan, en un estudio retrospectivo efectuado en 274 pacientes, la eficacia de la histeroscopia para localizar y retirar dispositivos intrauterinos translocados, con éxito de 86% en la localización y extracción del dispositivo intrauterino o de sus partes. En 37 pacientes no se localizó el dispositivo intrauterino, en 13 pacientes hubo expulsión espontánea y en dos casos se encontraron restos del dispositivo embebidos en la pared del útero; 14 pacientes requirieron laparoscopia para retiro del dispositivo intrauterino o de sus restos y, finalmente, en ocho pacientes se requirió laparotomía.

Siegler y colaboradores<sup>10</sup> reportan un estudio con 200 pacientes examinadas con histeroscopia. En diez de ellas se determinó que tenían un dispositivo intrauterino oculto y en 90% el dispositivo era claramente visible con el histeroscopio. En seis pacientes el dispositivo intrauterino se removió exitosamente mediante histeroscopia.

Diversos autores están de acuerdo en que la evaluación de la cavidad uterina con sospecha de un cuerpo extraño puede realizarse fácilmente en el consultorio médico valiéndose de un histeroscopio con camisa de flujo continuo y canal de trabajo, fuente de luz adecuada y solución fisiológica para distender la cavidad uterina. Para este procedimiento no se requiere preparación, dilatación cervical, ni anestesia. Sin embargo, en algunos casos se recomienda utilizar inductores de maduración cervical (misoprostol) y analgesia con antiinflamatorios no esteroides o antiespasmódicos.<sup>5,6,10,11</sup> (Cuadro 2)

A pesar de las ventajas de la histeroscopia, es importante recordar las contraindicaciones de ésta, con la finalidad

de evitar complicaciones médicas o legales. Entre las contraindicaciones están: enfermedad pélvica inflamatoria agudizada, sospecha de cáncer cervical invasor y de

**Cuadro 2.** Indicaciones de histeroscopia operatoria en consulta externa.

- Remoción de dispositivos intrauterinos perdidos u otros objetos perdidos
- Biopsia endometrial dirigida
- Pólipos pediculados pequeños menores de 2 cm
- Miomas submucosos menores de 3 cm
- Lisis de adherencias focales
- Septos uterinos

embarazo, falta de cooperación de la paciente y, definitivamente, la falta de experiencia del médico.<sup>9</sup>

Algunos de los problemas identificados en la búsqueda, localización y extracción de dispositivos intrauterinos por histeroscopia son:<sup>18,20,21,27</sup>

- a) Falla en su extracción por falta de adiestramiento o inexperiencia en el manejo del histeroscopio.
- b) Dispositivo intrauterino traslocado con hallazgo del mismo parcialmente incrustado en la pared uterina.
- c) Ausencia del dispositivo intrauterino en la cavidad uterina por migración a la vejiga, cavidad abdominal o intestinal.

Con la finalidad de evitar estas complicaciones, en algunos casos es recomendable complementar la histeroscopia con otros recursos endoscópicos, como la laparoscopia o la exploración por laparotomía.<sup>15,20,30,32</sup>

## DISCUSION

Los autores reportan a la histeroscopia como un procedimiento efectivo en la recuperación de dispositivos intrauterinos translocados y en el retiro de cuerpos extraños en pacientes adecuadamente seleccionadas. Entre sus ventajas se encuentran: que es un procedimiento médico-quirúrgico mínimamente invasor que puede realizarse en forma ambulatoria, sin anestesia y con baja tasa de morbilidad. Esto implica reducción de los costos hospitalarios. No debe olvidarse que el ginecólogo es quien debe decidir realizarla, siempre y cuando tenga adiestramiento específico en esta área que le permita realizar la histeroscopia con una técnica adecuada y reconocer las indicaciones y complicaciones de la misma.

Cuando hay apego a las normas de intervención y uso

correcto del histeroscopia, las ventajas superan los posibles riesgos, lo que hace de la histeroscopia una herramienta de gran valor en la consulta ginecológica para atención y diagnóstico de los padecimientos intrauterinos.

## REFERENCIAS

1. Valle RF. A manual of clinical hysteroscopy. 1st ed. New York: Parthenon Publishing, 1997;pp:6-18.
2. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales: Avances en las técnicas de laparoscopia e histeroscopia, 2004;pp:605-17.
3. Issacson K. Office hysteroscopy: a valuable but under-utilized technique (endoscopic surgery). Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14(4):381-5.
4. Van Herendel BJ, Valle R, Bettocchi S. Ambulatory hysteroscopy. Diagnosis and treatment. 1st ed. London: Blandon Medical Publishing, 2004;pp:2- 6.
5. Marana R, Marana E, Catalno GFI. Current practical application of office endoscopy. Curr Opin Obstet Gynecol 2001;13(4):383-7.
6. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, Selvaggi L. What does diagnostic hysteroscopy mean today? The role of the new techniques. Curr Opin Obstet Gynecol 2003;15(4):303-8.
7. Siegler AM, Valle RF. Therapeutic hysteroscopy procedures. Fertile Steril. 1988; 50(5):685-701.
8. Valle RF, Sciarra JJ. Hysteroscopy removal of intrauterine devices with missing filaments. Obstet Gynecol 1977;49(1):55-60.
9. Gupta J, Devi PK. Hysteroscopic removal of intrauterine contraceptive device with missing threads. Indian J Med Res 1977;65(5):661-3.
10. Khrouf M, Slim N, Zouari F, Chelli H, Chelli M. Value of hysteroscopy in the removal of intrauterine devices lacking an examination string. Tunis Med 1985;63(8-9):475-7.
11. Organización Mundial de la Salud (WHO). Programa de salud reproductiva en la Mujer. México 2002.
12. Margulies L. History of intrauterine devices. Bull N Y Acad Med 1975;51(5):662-7.
13. Surico N, Ragonesi G, Talarico F. Hysteroscopy retrieval of occult IUD. Panminerva Med 1987;29(2):131-3.
14. Beedham T, Rao K. Giant vaginal stone with embedded contraceptive device. J R Soc Med 2001;94(10):522-3.
15. Ceballos GS, Sotelo VP. Caso inusual de un dispositivo intrauterino migrado a vejiga con cistolitiasis secundaria. Rev Mex Urol 2007;67(3):184-7.
16. Ozgur A, Sismanoglu A. Intravesical stone formation on intrauterine contraceptive device. Int Urol Nephrol 2004;36(3):354-8.
17. Velásquez V, Nava V. Perforación de útero y yeyuno secundaria a dispositivo intrauterino. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Ginecol Obstet Mex 2006;74(8):435-8.
18. Miranda L, Settembre A, Capasso P, Cuccurullo D, et al. Laparoscopic removal of an intraperitoneal translocated intrauterine contraceptive device. Eur J Contracept Reprod Health Care 2003;8(2):122-5.
19. Mulayin B, Mulayin S, Celik NY. A lost intrauterine device. Guess where we found it and how it happened? Eur J Contracept Reprod Health Care 2006;11(1):47-49.
20. Levsky JM, Herskovits M. Incidental detection of a transmigrated intrauterine device. Emerg Radiol 2005;11(5):312-4.
21. Feng ZC, Shi PY, Wu ZW, Liu PS. The application of hysteroscopy in diagnosis and treatment of missing intrauterine devices. Gynaecol Endosc 2001;10(1):61-63.
22. Siegler AM, Kemmann E. Hysteroscopic removal of occult intrauterine contraceptive device. Obstet Gynecol 1975;46(5):604-6.
23. Brandley LD. Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. Curr Opin Obstet Gynecol 2002;14(4):409-15.

## *Trastornos ováricos y desnutrición*<sup>\*, \*\*</sup>

Por los Dres. Salvador ZUBIRÁN •  
Francisco GÓMEZ MONT ••

Las observaciones hechas en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición durante varios años, han hecho aparente que los síntomas que presentan nuestros enfermos desnutridos no son atribuibles a la deficiencia de un factor nutricional aislado, sino que son el resultado de la ingestión inadecuada de todos los elementos que se requieren para una buena nutrición. La disminución o falla de ellos determina los cuadros clínicos que deben ser agrupados bajo el término genérico de desnutrición, y en los que están afectadas todas las funciones del organismo, pero que su expresión clínica por causas diversas se hace más ostensible en algún órgano o sistema en particular. Así, la anemia, las manifestaciones neurológicas, las gastrointestinales o las cutáneas, se hacen más evidentes, al grado de poder ser tomadas para construir entidades clínicas separadas. Cuando la desnutrición prevalece durante muchos años, puede dar lugar a lesiones irreparables, como la cirrosis hepática<sup>1-4</sup> y puede aún ser factor determinante de las características físicas y mentales de los pueblos, especialmente cuando actúa sobre varias generaciones, durante la gestación y durante la infancia.<sup>1,5,6</sup>

Del cuadro clínico de la desnutrición han sido menos estudiadas y conocidas las perturbaciones endócrinas, a pesar de que tienen una participación muy importante.

Efectivamente, la frecuencia y seriedad de las alteraciones sexuales, las pigmentaciones de la piel, la ginecomastia, la astenia, la hipotensión, las cifras anormales en la excreción urinaria de hormonas, las del metabolismo basal y muchos otros datos precisos, son testigos de la presencia de perturbaciones endócrinas en la desnutrición.<sup>1,5,7,8</sup>

A pesar de que en la historia de la humanidad se describen periodos de hambre en todos los tiempos y en todos los países, sólo se encuentran descripciones aisladas e incompletas de los daños que la desnutrición determina en el organismo. Más raras son aún las referencias acerca de las perturbaciones de las glándulas endócrinas y sus consecuencias.<sup>5</sup>

Aun cuando una información más amplia, apoyada en exámenes clínicos y material de autopsia, se obtiene en los estudios realizados en los campos de concentración y en las regiones donde el hambre es endémica,<sup>5,7,8</sup> no se ha llevado a cabo ninguna actividad para determinar directamente la función endócrina. En los valiosos experimentos hechos en hombres sometidos a dietas de hambre en el llamado Experimento de Minnesota<sup>5</sup> y en el del Instituto Carnegie<sup>9</sup>, desgraciadamente tampoco se llevaron a cabo suficiente número de determinaciones hormonales, lo que hace menos valiosa la información obtenida de estas experiencias.

Contrariamente, la literatura encierra muy numerosas observaciones hechas en animales acerca de las lesiones endócrinas, provocadas por dietas deficientes en tal o cual factor nutricional. Aún cuando los datos que proporcionan estos estudios son muy importantes, de ninguna manera puede sostenerse que las perturbaciones encontradas en ellos sirvan por sí solas para conocer lo que acontece en el hombre sometido a largos periodos de desnutrición, en el ambiente mental y social en que vive.

\* Tema Oficial, leído en la IV Reunión Nacional de Ginecología y Obstetricia. Torreón, Coah., Nov. 21, 1953.

\*\* Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1954; IX:71-84.

• Director del Hospital de Enfermedades de la Nutrición. DF, México.

•• Jefe del Laboratorio de Hormonas del Hospital de Enfermedades de la Nutrición. México, D.F.

Ni las observaciones hechas durante periodos de hambre de corta duración, como acontece en las plagas sociales o en los campos de concentración, ni las hechas en los experimentos Carnegie y Minnesota pueden ser comparables a las que se efectúan dentro de las condiciones normales en que viven las personas crónicamente desnutridas.

En el excelente tratado *The Biology of Human Starvation*<sup>5</sup> se asienta que probablemente la mitad de la humanidad sufre de desnutrición crónica. Para conocer los verdaderos efectos que la ingestión alimenticia constantemente deficiente durante años determina en los miembros de esa mitad de la humanidad, ellos deben ser estudiados en la situación normal de su vida, dentro de sus propios ambientes mental y social y sujetos a los múltiples factores de sufrimiento, angustia y de “stress” a que están sometidos.

Creemos que nuestras observaciones se aproximan más a ese propósito, ya que han sido hechas en sujetos en un verdadero estado de desnutrición crónica, en el ambiente normal de su vida y cuando por alguna causa se acentuó ese estado y aparecieron por tal motivo manifestaciones clínicas evidentes de desnutrición, que les hizo llegar al Hospital.

Se estudiaron 529 sujetos adultos en esas condiciones, para determinar el estado de sus glándulas endócrinas; en todas ellas se encontró un pasado de ingestión alimenticia inadecuada, sostenida por mucho tiempo y manifestaciones clínicas de desnutrición, de intensidad variable, desde perturbaciones hematológicas y cutáneas ligeras, (desnutrición grado I) hasta aquellas que por su intensidad condujeron a la muerte (desnutrición grado III).

Como complemento importante a las observaciones clínicas de estos enfermos, se estudió el material de autopsia de 195 muertos por desnutrición o por algún padecimiento intercurrente terminal, y se efectuó en 201 casos un considerable número de pruebas hormonales para conocer el funcionamiento endócrino, tales como determinaciones de 17 cetoesteroides,<sup>10</sup> estrógenos urinarios,<sup>11</sup> gonadotrofinas hipofisiarias<sup>12</sup> y corticoesteroides,<sup>13-15</sup> metabolismo basal, determinación de glucemia, colesterol, sodio, potasio y cloruros, prueba de tolerancia a la glucosa y a la insulina, cuenta de eosinófilos<sup>16</sup> y frotis vaginales.<sup>17</sup>

El presente trabajo expone los resultados de nuestras observaciones en lo que se refiere a las perturbaciones ováricas que se encuentran en la desnutrición, cuyo significado es considerable, no sólo por la participación que

las perturbaciones ováricas tienen en la desnutrición en la mujer, sino por las repercusiones sociales a que pueda dar lugar, ya que puede atribuirse al hipofuncionamiento ovárico la disminución de la natalidad en los pueblos en donde prevalece la desnutrición por mucho tiempo.

Se estudió el funcionamiento ovárico de 245 mujeres, de las que 100 se encontraban en edad menstrual y el resto en edad postmenopáusica.

A fin de aclarar el debatido asunto de la intervención del funcionamiento hepático en el metabolismo de las sustancias estrogénicas, se investigó el funcionamiento hepático de estas enfermas, utilizando las 10 pruebas que según nuestra experiencia permiten apreciar el funcionamiento de esta glándula.<sup>18</sup> En un número limitado de casos se hicieron las determinaciones hormonales mencionadas, semanalmente, desde que se inició su estudio hasta la total recuperación, con objeto de conocer la evolución del proceso ovárico.

## CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico que presentan las enfermas desnutridas corresponde claramente al de un hipoestrogenismo. Se observa atrofia mamaria en el 76% de las enfermas en edad menstrual y una atrofia más acentuada de la que corresponde a la edad, en el 94% de las mujeres menopáusicas.

Asimismo se encuentra amenorrea en el 50% de los casos de mujeres jóvenes.

En la literatura americana, en repetidas publicaciones, se ha señalado la existencia de hiperestrogenismo<sup>19-22</sup> en el curso de la desnutrición y a él se ha atribuido el desarrollo de mastopatía quística crónica, de la reaparición de sangrado vaginal en mujeres en edad postmenopáusica y la presencia de tensión premenstrual. No pudimos comprobar, en ningún caso, la existencia de estas manifestaciones en nuestras enfermas.

Asimismo, se ha pretendido explicar, a través del hiperestrogenismo, la aparición de manifestaciones vasculares, como las telangiectasias que tan frecuentemente se observan en los desnutridos y en los cirróticos.<sup>20</sup> Como será dicho más tarde, nuestras observaciones son totalmente contrarias a esta aseveración. En nuestros enfermos, las telangiectasias se presentaron en el 76% de las mujeres postmenopáusicas y en el 66% de las mujeres jóvenes, al mismo tiempo que clínicamente, por los medios de labo-

ratorio y por estudios histopatológicos, pudo demostrarse la existencia de hipoestrogenismo.

Las manifestaciones clínicas de hipofunción ovárica que observamos en las mujeres desnutridas de nuestra serie, fueron reversibles ya que pudimos comprobar el restablecimiento de ciclos menstruales normales y aun la posibilidad de embarazo en dos enfermas.

## ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS

Los estudios histopatológicos de ovarios en la desnutrición humana son escasos. Los trabajos de STEFKO, publicados en 1928,<sup>23</sup> señalan la ausencia de folículos germinativos en los ovarios, en 120 observaciones hechas en sujetos crónicamente desnutridos. Igualmente, NICOLAIEFF<sup>24</sup> refiere haber encontrado disminución en el peso de los ovarios de jóvenes desnutridas y otras manifestaciones de hipotrofia ovárica. Tanto los trabajos anteriores, como los de HAMBLÉN<sup>25</sup> concuerdan en la existencia de atrofia ovárica en la desnutrición.

En el material de autopsias del Hospital de Enfermedades de la Nutrición se estudiaron 46 ovarios de mujeres desnutridas, de las que 15 se encontraban en edad menstrual y 31 en la postmenopausia.

Las alteraciones histopatológicas encontradas son esencialmente las mismas que las ya descritas en los trabajos de PAULLADA.<sup>26,27</sup>

Al examen macroscópico, los ovarios eran pequeños o atróficos en 32 casos y en 36 se observó una insuficiente maduración de los folículos germinales. No se encontraron cuerpos funcionales en los ovarios en 32 casos, correspondiendo 28 de ellos a mujeres menopáusicas y cuatro a mujeres en edad menstrual. No se apreciaron cambios importantes en la zona medular. Morfológicamente el aspecto microscópico de los ovarios era similar al que normalmente se presenta en la involución debida a la edad, a pesar de que los casos estudiados correspondían a mujeres de menor edad. Las figuras 1 y 2 muestran el tipo de estas alteraciones; en ellas puede apreciarse la ausencia de cuerpos funcionales y la delgadez de la corteza ovárica.

## ESTUDIOS HORMONALES

*Actividad estrogénica.* Se estudió la actividad estrogénica del ovario, por medio de la determinación biológica de estrógenos y del estudio de la citología vaginal, tanto

en las enfermas postmenopáusicas, como en las que se encontraban en edad menstrual.

*Mujeres postmenopáusicas.* De las cuarenta y un mujeres estudiadas, sólo en ocho se pudo demostrar mínima actividad estrogénica en la citología vaginal. En el resto, no fue posible encontrar signos de actividad funcional del ovario. Deseamos hacer hincapié en que no encontramos un solo caso de hiperestrogenismo a pesar de que, como será dicho más tarde, muchas de estas mujeres tenían perturbaciones hepáticas en grados diversos y en ocho de ellas había cirrosis-porta avanzada, lo que está en contra de lo referido en la literatura extranjera.<sup>20-22,28</sup>

*Mujeres en edad menstrual.* Los resultados de este grupo se han condensado en el cuadro 1. Veintisiete mujeres jóvenes fueron estudiadas en este grupo; solamente en cuatro de ellas persistía un sangrado vaginal periódico y las veintitrés restantes relataron una historia de amenorrea acompañando al cuadro de desnutrición. Debe mencionarse que en las primeras cuatro enfermas, la desnutrición era mínima, pudiendo ser clasificada como grado I y que, por ello, se encontró actividad estrogénica normal, o disminuida solamente, a pesar de tener lesiones hepáticas avanzadas, ya que las cuatro tenían procesos cirróticos e insuficiencia hepática de grado variable.

De las veintitrés enfermas con amenorrea, sólo en tres de ellas pudo comprobarse excesiva actividad estrogénica por la existencia de imágenes citológicas vaginales. De estas tres enfermas, la imagen citológica pudo ser explicada por tricomoniasis y por la reacción inflamatoria secundaria intensa en una de ellas, y en otra, porque el estudio de la citología vaginal se realizó en pleno periodo de recuperación, cuatro semanas después de iniciado el tratamiento. En el resto de los casos pudo comprobarse la existencia de hipoestrogenismo de grado variable, o sea que en el 88% de los casos de enfermas, que por su edad deberían tener una función ovárica normal, se encontró una importante reducción de su actividad funcional.

Con todo detenimiento se estudiaron las relaciones entre el grado de alteración hepática y la hipofunción ovárica, según puede verse en el cuadro 2.

En ningún caso de nuestras observaciones pudo establecerse relación alguna entre el grado de alteración funcional del hígado y el hipoestrogenismo. Efectivamente, tanto en los casos en donde no había alteración hepática, como en los de lesiones avanzadas, la frecuencia de hipoestrogenismo fue semejante (cuadro 2).

**Cuadro 1.** Actividad estrogénica en mujeres desnutridas en edad menstrual

| No. de Caso | Grado de desnutrición | Grado de insuficiencia hepática | Esclerosis hepática | Citología vaginal | Estrógenos urinarios (b) u.r./24 hrs | Gonadotrofinas hipofisiarias, (c) u.r./24 hrs |
|-------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------|-------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|
| (a)         |                       |                                 |                     |                   |                                      |                                               |
| 1+          | II                    | II                              | Porta               | 0                 | --                                   | 6                                             |
| 2+          | I                     | III                             | Porta               | 0                 | 13                                   | 33                                            |
| 3+          | I                     | I                               | Biliar              | +++               | <6                                   | --                                            |
| 4+          | I                     | IV                              | Biliar              | +                 | 6.6                                  | 13.5                                          |
| 5           | II                    | II                              | Porta               | +                 | --                                   | 0                                             |
| 6           | II                    | II                              | Porta               | ++                | --                                   | 0                                             |
| 7           | I                     | II                              | Postnecrótica       | ++++              | <6                                   | 6                                             |
| 8           | II                    | I                               | Postnecrótica       | 0                 | --                                   | 0                                             |
| 9           | II                    | III                             | Biliar              | +                 | <6                                   | 16                                            |
| 10          | II                    | I                               | Difusa              | --                | --                                   | --                                            |
| 11          | II                    | 0                               | Difusa              | +++               | --                                   | --                                            |
| 12          | II                    | II                              | Difusa              | 0                 | --                                   | 0                                             |
| 13          | II                    | III                             | Difusa              | 0                 | --                                   | --                                            |
| 14          | II                    | III                             | Difusa              | 0                 | --                                   | --                                            |
| 15          | II                    | -                               | No                  | +                 | --                                   | 6                                             |
| 16          | III                   | II                              | No                  | +                 | --                                   | 14                                            |
| 17          | III                   | I                               | No                  | 0                 | <6                                   | 24                                            |
| 18          | III                   | I                               | No                  | 0                 | <6                                   | 6                                             |
| 19          | III                   | 0                               | No                  | 0                 | <6                                   | 0                                             |
| 20          | I                     | I                               | No                  | ++++              | --                                   | 15                                            |
| 21          | II                    | 0                               | No                  | 0                 | --                                   | 0                                             |
| 22          | III                   | 0                               | No                  | 0                 | --                                   | 6                                             |
| 23          | III                   | I                               | No                  | 0                 | --                                   | --                                            |
| 24          | II                    | 0                               | No                  | +                 | <6                                   | --                                            |
| 25          | III                   | I                               | No                  | 0                 | 0                                    | 24                                            |
| 26          | III                   | II                              | No                  | --                | --                                   | 13                                            |
| 27          | III                   | IV                              | No                  | 0                 | 6.6                                  | 31                                            |

a) El símbolo + indica que persistía la menstruación.

b) Los estrógenos urinarios se expresan como unidad ratón en 24 horas. (Una unidad corresponde a 0.2 gamma de estrona)

c) Gonadotrofinas. Se expresan en unidad ratón por 24 horas.

**Cuadro 2.** Relación entre el hipoestrogenismo y el grado de lesión hepática

| Mujeres en edad menstrual |                 |                      |     |
|---------------------------|-----------------|----------------------|-----|
| Grado de lesión hepática  | Número de casos | Con hipoestrogenismo | %   |
| 0                         | 5               | 4                    | 80  |
| I                         | 8               | 7                    | 77  |
| II                        | 6               | 5                    | 83  |
| III y IV                  | 5               | 5                    | 100 |

Pudo establecerse, por otra parte, constante relación entre el grado de desnutrición y el hipoestrogenismo existente. En efecto, en los casos de desnutrición ligera o poco acentuada, sólo se encontró hipoestrogenismo en el 40%. En cambio, en los casos más avanzados de desnutrición, el hipoestrogenismo llegó al 100% (cuadro 3).

**Cuadro 3.** Relación entre el hipoestrogenismo y el grado de desnutrición

| Mujeres en edad menstrual |                 |                      |     |
|---------------------------|-----------------|----------------------|-----|
| Grado de lesión hepática  | Número de casos | Con hipoestrogenismo | %   |
| I                         | 5               | 2                    | 40  |
| II                        | 13              | 12                   | 92  |
| III                       | 9               | 9                    | 100 |

Como será dicho más tarde, esto está absolutamente en contra de lo proclamado por BISKIND,<sup>19</sup> BEAN,<sup>20</sup> LLOYD y WILLIAMS<sup>21</sup> de que existe un hiperestrogenismo en la desnutrición y en la insuficiencia hepática, afirmaciones erróneas que no están basadas en estudios hormonales, sino tan sólo son inferencias que parten de experiencias hechas en animales.

*Gonadotrofinas hipofisiarias.* Se estudió la actividad gonadotrófica de la hipófisis por medio de la determinación de la hormona correspondiente en 80 enfermas a su ingreso al Hospital, con un estado de desnutrición de grado variable. Se encontró un franco descenso de esta hormona en el 72% de las mujeres jóvenes y en el 38% de las enfermas menopáusicas, en las que este fenómeno es más significativo, ya que en ellas no puede invocarse en su producción ningún mecanismo de inhibición hormonal. La disminución de esta hormona permite concluir que la reducida actividad ovárica se debe, en gran parte, a la disminución del estímulo hipofisiario y que por tanto, en la desnutrición crónica se presenta un cuadro de hipoestrogenismo hipogonadotrófico. Esta conclusión está apoyada tanto en las manifestaciones del cuadro clínico, como en la disminución y ausencia de folículos germinales del ovario y en la falta de madurez de los que se encontraron y, por otra parte se apoya también en el hipoestrogenismo que constantemente se presentó en nuestros casos, acompañado de la considerable disminución de la hormona gonadotrófica que pudimos comprobar en la gran mayoría de nuestras observaciones.

Con el fin de apreciar la evolución de los procesos ováricos durante el tratamiento de la desnutrición, se hicieron, tanto en enfermas jóvenes como en las menopáusicas, determinaciones semanaarias de estrógenos urinarios, de gonadotrofinas hipofisiarias y, al mismo tiempo, exámenes clínicos y de citología vaginal, estudios que se prolongaron en ocasiones durante varios meses.

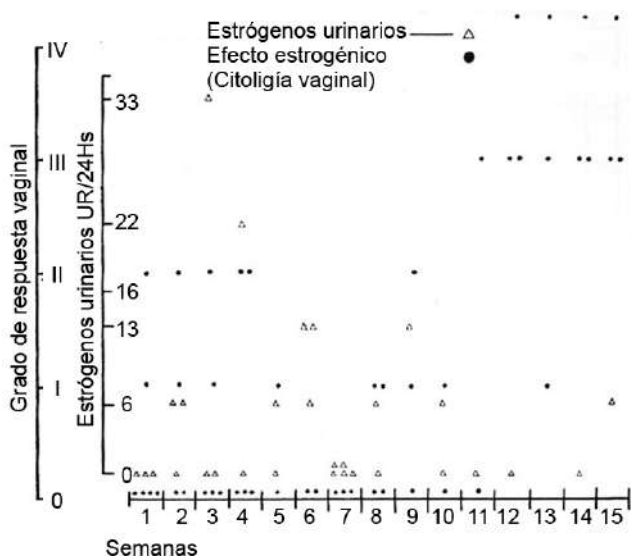


**Figura 1.** Actividad estrogénica durante la recuperación de la desnutrición en mujeres en edad menstrual.

En las mujeres jóvenes fue posible observar el aumento de la actividad estrogénica seguido por una recuperación de la función ovárica, que clínicamente se reveló por el restablecimiento de los ciclos menstruales normales, y en dos enfermas, como fue dicho antes, por la posibilidad del embarazo (figura 1).

En las mujeres postmenopáusicas, como era de esperarse, no se observó aumento en la excreción de estrógenos durante ese mismo periodo (figura 2).

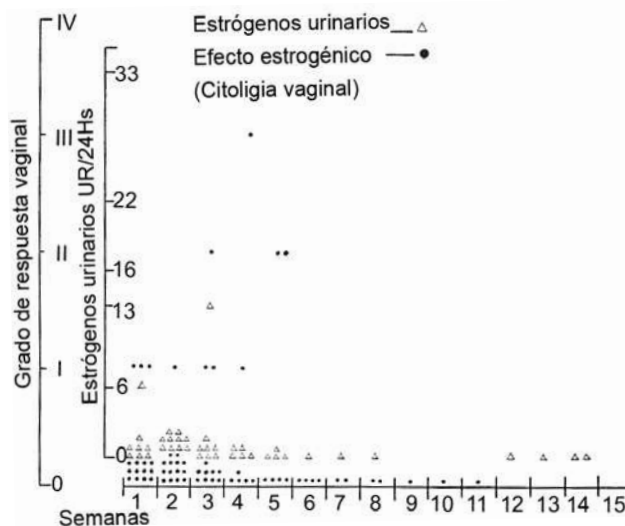


**Figura 2.** Actividad estrogénica durante la recuperación de la desnutrición en mujeres menopáusicas.

Los estudios mencionados muestran también el considerable aumento de la excreción de gonadotrofinas hipofisiarias durante la recuperación de las enfermas en edad menstrual y de las enfermas postmenopáusicas. En las figuras 3 y 4 se muestra con toda claridad el incremento progresivo de la excreción de gonadotrofinas.

En la figura 5 se presenta el resultado de las observaciones hechas en un caso tornado como tipo, seguido durante cuatro meses y en el que puede observarse la evolución tenida por el funcionamiento ovárico hasta el restablecimiento de su función.

De todo lo anterior se deducen dos hechos fundamentales:

- 1°. Que las lesiones ováricas en la desnutrición son reversibles, mediante un aporte nutritivo suficiente; y
- 2°. Que la mejoría del estado de nutrición da lugar, al cabo de algunas semanas, a la producción excesiva de hormonas hipofisiarias y, consecuentemente, a una reaparición del funcionamiento ovárico.

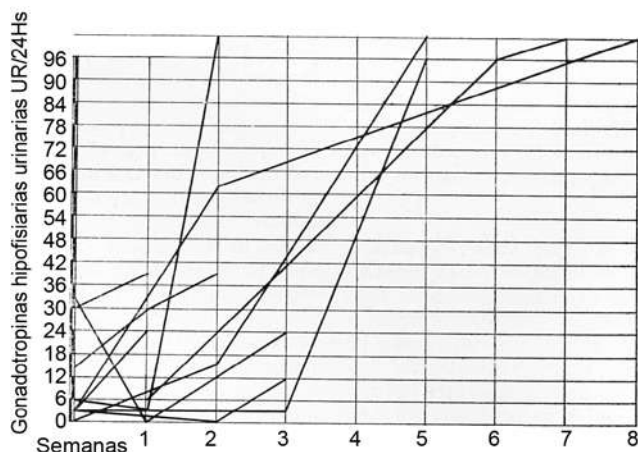


**Figura 3.** Excreción de gonadotropinas hipofisarias durante la recuperación de la desnutrición en mujeres en edad menstrual.

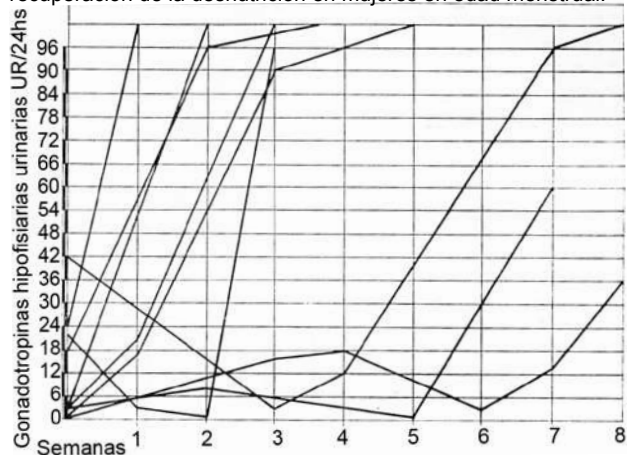


**Figura 4.** Excreción de gonadotropinas hipofisarias durante la recuperación de la desnutrición en mujeres menopáusicas.

De las observaciones relatadas se desprenden hechos innegables, que en buena parte constituyen una confirmación a lo expuesto por diferentes investigadores que han estudiado este problema, pero que por otra parte, se desprenden hechos también innegables, con los que es posible refutar afirmaciones expresadas en diferentes ocasiones y que han sido muy generalmente aceptadas. Así, queda perfectamente establecido que la alimentación deficiente, mantenida por largos periodos de tiempo, produce una reducción considerable en el funcionamiento ovárico, y como lo expresamos en publicación reciente, este proceso afecta a todas las glándulas endócrinas.<sup>29</sup>

Muy probablemente el aporte insuficiente de elementos nutritivos participa en la producción de esas perturbaciones ováricas,<sup>7</sup> lo que solamente podemos inferir, sin tener

elementos suficientes para demostrarlo, pero lo que sí se desprende claramente de nuestras observaciones, es que esta deficiente actividad ovárica es ocasionada principalmente por la disminución del estímulo hipofisiario.

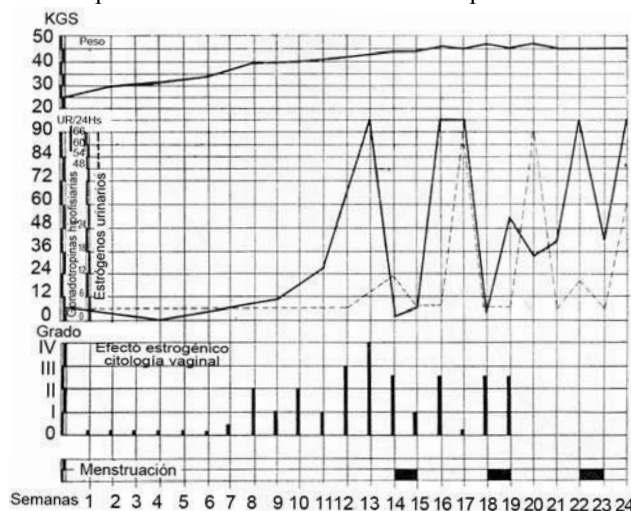


**Figura 5.** Estudios hormonales durante la recuperación de la desnutrición en una mujer en edad menstrual.

Especial atención se ha puesto en este trabajo para investigar la existencia de hiperestrogenismo en las enfermas desnutridas y en aquellas que, además de la desnutrición, tuvieron alteraciones serias del funcionamiento hepático, ya que GLASS,<sup>28</sup> SALTER,<sup>30</sup> COODLEY y MOLLE,<sup>31</sup> BENNET,<sup>32</sup> RUPP<sup>33</sup> y DOHAN,<sup>22</sup> han expresado en repetidas ocasiones la existencia de este hiperestrogenismo en la desnutrición, para el cual se han invocado las más variadas hipótesis a fin de explicarlo, atribuyendo especialmente su existencia a las perturbaciones hepáticas que se ha dicho impiden la destrucción de los estrógenos.

No sólo se ha asentado categóricamente la existencia de este hiperestrogenismo, sino que se ha atribuido a él un conjunto de manifestaciones clínicas, como las telangiectasias,<sup>20</sup> algunas pigmentaciones de la piel,<sup>34</sup> las menometrorragias,<sup>19</sup> las mastopatías quísticas crónicas,<sup>19</sup> la tensión premenstrual<sup>19</sup> y la reaparición de sangrado vaginal en las enfermas menopáusicas.<sup>21</sup>

Inferencias aún menos fundadas y erróneas han venido haciéndose a este respecto, hasta llegar a sugerirse que la medida de los estrógenos urinarios puede servir para conocer el estado del funcionamiento hepático.

Podemos sostener categóricamente que no existe hiperestrogenismo en la desnutrición, vaya ésta o no, acompañada de perturbaciones hepáticas, como quedó ya expresado en los datos referidos y en las figuras correspondientes.

En 68 enfermas estudiadas por nosotros, con grados diversos de desnutrición y con perturbaciones de insuficiencia hepática, desde las más leves hasta las más graves, sólo encontramos hiperestrogenismo no explicable en un solo caso. Este fenómeno fue también estudiado por nosotros en los hombres desnutridos, en los que también se ha señalado la existencia de hiperestrogenismo y en ellos encontramos la excreción aumentada de estrógenos sólo en el 20% de los casos, fenómeno que se explica, como se verá más adelante, por la posible iniciación del periodo de recuperación en la fecha en que fueron estudiados los enfermos.<sup>29</sup>

Las constantes referencias acerca de la existencia del hiperestrogenismo,<sup>22,28,30-33</sup> tienen una muy clara y fácil explicación. El fenómeno se presenta invariablemente durante la recuperación de los enfermos, cuando se les ha hecho ingerir una alimentación adecuada y suficiente.<sup>35-40</sup> Pudimos comprobar esto, tanto en hombres como en mujeres, mediante las determinaciones seriadas de estrógenos, prolongadas durante varios meses. A medida que el enfermo mejora de sus condiciones nutritivas, las funciones ováricas se restablecen y las hipofisarias no solamente retornan a la normalidad, sino que la producción de gonadotrofina se excede de las cifras normales y, simultáneamente, se observa actividad gonádica mayor.

Sólo en esta etapa de la recuperación de los enfermos desnutridos se puede observar el hiperestrogenismo y con él, las manifestaciones clínicas de su existencia, que especialmente en el hombre, se aprecian por la aparición de ginecomastia y en la mujer, por el restablecimiento del ciclo menstrual.

En la figura 6 pueden verse los estudios hormonales realizados en dos casos de hombres adultos desnutridos, determinaciones hechas semanalmente durante varios meses, y en la que se aprecia el hipogonadismo que se mantiene hasta que entre la séptima y décima semana de la recuperación, se produce un brusco e intenso incremento de la excreción de estrógenos, precedida de un incremento, también grande, de la excreción de gonadotrofinas, fenómenos que se acompañan casi invariablemente de ginecomastia.

Erróneo ha sido, por tanto, el aserto de la existencia de un hiperestrogenismo en la desnutrición, y errónea también la afirmación que sostiene su existencia en las perturbaciones hepáticas y en la cirrosis. Asimismo, podemos sostener que es infundado lo dicho por algunos investigadores de que las telangiectasias que tan frecuentemente se observan en la desnutrición, pueden ser causadas por un hiperestrogenismo que no existe. Las telangiectasias que

estuvieron presentes en el 70% del total de 500 casos estudiados, hombres y mujeres, son causadas por fenómenos que desconocemos, pero sí estamos ciertos de que no son debidas a hiperestrogenismo.

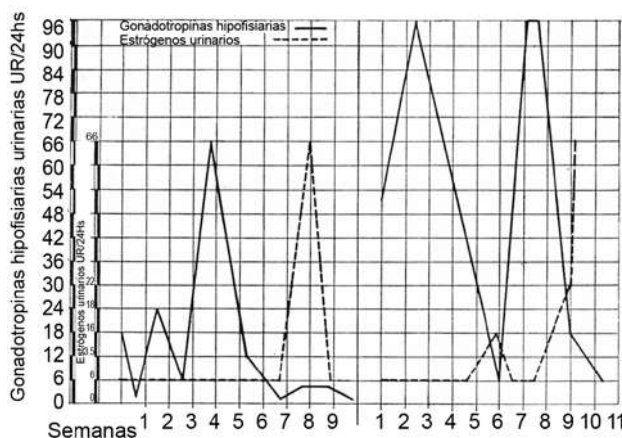


**Figura 6.** Estudios hormonales en la recuperación de la desnutrición en hombres. Dos casos.

Los otros fenómenos que también han sido atribuidos al hiperestrogenismo no han podido ser observados por nosotros, como ya fue dicho antes y apenas si en contadas ocasiones hemos encontrado menstruaciones anormalmente abundantes.

La explicación posible de estos erróneos asertos radica en que están fundados en observaciones hechas en animales, a la falta de suficiente número de determinaciones hormonales y a una interpretación inadecuada de hechos que se observan y que no son consecuencia de la desnutrición, sino muy por el contrario, originados por el restablecimiento de las funciones endócrinas normales.

El aporte alimenticio adecuado y suficiente en los enfermos desnutridos conduce a la recuperación, que en determinado momento desencadena secreciones hormonales anormalmente exageradas, que dan lugar a manifestaciones clínicas, tanto en el hombre como en la mujer, y que en muchos de sus aspectos se asemejan a lo que acontece en la pubertad, en la que se suscita una actividad que rebasa, por su intensidad, los límites de lo normal.

Las perturbaciones ováricas en la desnutrición deben tener una gran significación social en países como el nuestro, en donde la alimentación insuficiente prevalece en numerosas zonas del país. Estudios estadísticos bien conducidos tal vez nos permitan saber hasta qué grado estas perturbaciones ováricas son factores determinantes en los índices de natalidad.

## CONCLUSIONES

I. La alimentación deficiente, mantenida por largos periodos de tiempo, ocasiona, como en el resto del organismo, perturbaciones ováricas.

II. Se estudiaron en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, 245 enfermas desnutridas para conocer el estado funcional del ovario. Se llevaron a cabo, para ese efecto, además del examen clínico y de la citología vaginal, determinaciones de estrógenos urinarios y de gonadotrofinas hipofisarias, al igual que el examen histopatológico de 46 ovarios de mujeres desnutridas muertas.

Los estudios realizados muestran la existencia de un hipogonadismo revelado por atrofia ovárica e hipoestrogenismo.

III. La marcada disminución de la excreción de gonadotrofina hipofisaria permite afirmar la preponderante intervención de la falta de estímulo hipofisiario en la hipoactividad ovárica.

IV. Pudo demostrarse lo erróneo de las afirmaciones acerca del hiperestrogenismo en la desnutrición y que su existencia fuera causa de telangiectasias y otras manifestaciones clínicas.

V. Mediante determinaciones semanales, repetidas durante varios meses, pudo demostrarse que el aporte alimenticio, adecuado y suficiente, da lugar al restablecimiento de las funciones del ovario y a la presencia de cifras anormalmente elevadas de gonadotrofina, fenómenos que, en su conjunto, forman parte del cuadro de la recuperación de la desnutrición.

VI. Es importante tener en cuenta las repercusiones sociales que las perturbaciones ováricas de la desnutrición crónica puedan determinar. Y para ese efecto, deben hacerse estudios de tipo estadístico, para fijar su influencia en los índices de natalidad del país.

## REFERENCIAS

- 1.- ZUBIRÁN S. *El Cuadro Clínico de la Desnutrición*. Conferencia dictada en la inauguración del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Guatemala, 1949.
- 2.- ZUBIRÁN S., SEPÚLVEDA B., HERNÁNDEZ DE LA PORTILLA R., LICHTENBERG. *Influencia de la Alimentación Deficiente en la Producción de Alteraciones del Hígado, en México*. Revista de Investigación Clínica. Vol. I; Pág. 143-168; 1948-1949.
- 3.- HILL K. R. *Liver Injury*. 10th. Conference, Págs. 263-320; 1951.
- 4.- SEPÚLVEDA B., ROJAS E. y LANDA L. Rev. Invest. Clín. Vol. IV; Pág. 137-159; 1952.
- 5.- KEYS A., BROZECI, HENSCHER A., MICHELSEN O. y TAYLOR H. L. *The Biology and Human Starvation*. The University of Minnesota Press, Minneapolis, 1950.
- 6.- TISDALL F. F., JOLLIFE N., TISDALL F. y CANNON P. R. *Clinical Nutrition*. Pág. 744-754, P. B. Hoeber, New York, 1950.
- 7.- SAMUELS L. T. *Nutrition and Hormones*. Charles C. Thomas. Springfield, Ill., 1948.
- 8.- GILLMAN J. and GILLMANT. *Perspectives in Human Malnutrition*. Grune and Stratton, N. Y., 1951.
- 9.- BENEDICT F. G., MILLES W. R., ROTH P., and SMITS H. M. *Human Vitality and Efficiency under Prolonged Restricted Diet*. Carnegie Inst. Wash Publ. No. 280.
- 10.- CALDERÓN-PEZA MA. T. y GÓMEZ MONT F. Rev. Invest. Clín. Vol. II: 333-347, 1950.
- 11.- GÓMEZ MONT F. *Memorias del I Cong. Nacional de Medicina Interna*. Hospital General de México. Tomo II, Pág. 521, 1946.
- 12.- CARRERA T. J. *Tesis Recepcional*. Escuela Nacional de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 1953.
- 13.- GARCINAVA MA. C. y GÓMEZ MONT F. Rev. de Invest. Clín. Vol. III, Pág. 181-193, 1951.
- 14.- Espejel M. *Memorias del Congreso Científico Mexicano*, IV Centenario de la Fundación de la UNAM, Vol. VIII, Pág. 301, 1951.
- 15.- AGUILERA M. *Tesis Recepcional*, Escuela de Ciencias Químicas, Universidad de Guanajuato, México, 1953.
- 16.- GUAL C. *Tesis Recepcional*, Escuela Nacional de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 1951.
- 17.- GÓMEZ MONT F. *La Prensa Médica Mexicana*. Vol. IX, Pág. 89, 1946.
- 18.- RIVERA A., ROJAS E. y SEPÚLVEDA B. Revista de Invest. Clín. Vol. IV, Págs. 137-159, 1952.
- 19.- BISKIND M. S. *Vitamins and Hormones*. Vol. IV, Págs. 147-185, 1946.
- 20.- \*BEANS W. B. *Medicine*. Vol. 24, Págs. 243-331, 1951.
- 21.- Lloyd CH. W. and Williams R. H. *Am. J. Med.* Vol. IV, Págs. 315-330, 1948.
- 22.- DOHAN F. C., RICHARDSONE. M., BLUEMBLE L. W. and GYORGY P. J. *Clin. Invest.* Vol. 31, Págs. 481-498, 1952.
- 23.- STEFKO W. H. *Rev. Franc. Endocrinol.* Vol. VI, Págs. 103-121, 1938.
- 24.- NICALAIEFF L. *Press Medicale*. Vol. II, Págs. 1007-1009, 1923.
- 25.- HAMBLER E. C. *Endocrinology of Human*. C. C. Thomas, Springfield, Ill, 1943.
- 26.- PAULLADA J. J. *Memorias del Congreso Científico Mexicano*. Vol. VIII, Págs. 431-441, 1951.
- 27.- PAULLADA J. J. *Tesis Escuela de Graduados*. U.N.A.M. (En prensa.), 1951.
- 28.- GLASS S. J., EDMONSONH. A. and SOLL S. N. *Endocrinology*. Vol. 27, Págs. 749-752, 1940.
- 29.- ZUBIRÁN S. y GÓMEZ MONT F. *Vitamins and Hormones*. Vol. XI, Págs. 97-132, 1953.
- 30.- SALTER W. T., KLATSKIN G. and HUMM F. D. *Am. J. Med. Sci.* Vol. 213, Págs. 31-36, 1947.
- 31.- COODLEY E. L. and MOLLE W. E. *Am. J. Med. Sci.* Vol. 218, Págs. 531-539, 1949.
- 32.- BENNET H. S., BAGGENSTOSSA. H. and BUTT H. R. *Am. J. Clin. Pathol.* Vol. 20, Págs. 814-828, 1950.
- 33.- RUPP J., CONTAROWA., ROKOFF A. E. and PASCHKIS K. E. *Journal of Clinical Endocrinology*. Vol. II, Págs. 688-699, 1951.
- 34.- WHITLOCK F. A. *Arch. Dermatol. and Syphilol.* Vol. 64, Págs. 23-30, 1951.
- 35.- HIBBS R. E. *Am. J. Med. Sci.* Vol. 213, Págs. 176-177, 1947.
- 36.- KLATSKIN G., SALTER W. T. and HUMM F. D. *Am. J. Med. Sci.* Vol. 213, Págs. 19-30, 1947.
- 37.- PLATT S. S., SCHULTZ R. Z. and KUNDSTATER R. H. *Bull. U. S. Army Med. Dept.* Vol. 7, Págs. 403-405, 1947.
- 38.- JACOBS E. C. *J. Clin. Endocrinol.* Vol. VIII, Págs. 227-232, 1948.
- 39.- JACOBS E. C. *Annals Internal Med.* Vol. 28, Págs. 792-797, 1948.
- 40.- KARK R. M. *Am. J. Med. Sci.* Vol. 222, Pág. 145-161, 1951.

**Colegio Mexicano de  
Especialistas en Ginecología  
y Obstetricia, A.C.**



**GUÍAS DE  
PRÁCTICA CLÍNICA**

**2008**



## TRATAMIENTO Y SOPORTE TRANSFUSIONAL EN LA MUJER CON HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: Abril 2008

Fecha de elaboración: Abril 2008

Fecha de actualización propuesta: Abril 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A. C.

### COORDINADOR DEL GRUPO

DR. HÉCTOR A. BAPTISTA GONZÁLEZ

*Especialista en Pediatría Médica y Hematología, certificado. Maestro en Investigación Clínica. Doctor en Ciencias Químico-biológicas. Coordinador de Hematología Perinatal e Investigador titular del Instituto Nacional de Perinatología. Director de Medicina Transfusional y Banco de Sangre de la Fundación Clínica Médica Sur.*

### AUTORES

DR. HÉCTOR A. BAPTISTA GONZÁLEZ

DR. VÍCTOR MANUEL VIDAL GONZÁLEZ

*Hematólogo. Maestría en Administración de Servicios en Salud. Coordinador del servicio de Hematología y Medicina Transfusional, Instituto Nacional de Perinatología. Coordinador de Enseñanza del Internado de Pregrado de la Universidad Anáhuac, Corporativo Hospital Satélite.*

### REVISORES INTERNOS

DR. SAMUEL VARGAS TREJO

*Médico cirujano. Hematólogo. Adscrito al servicio de Hematología y Medicina Transfusional, Instituto Nacional de Perinatología.*

## REVISORES EXTERNOS

DR. RAÚL CARRILLO ESPER

*Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, Terapia Intensiva y Anestesiología. Academia Nacional de Medicina. Academia Nacional de Cirugía. Director del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Profesor titular de Posgrado de Medicina Intensiva. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur.*

DR. ARIEL ESTRADA ALTAMIRANO

*Médico cirujano. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos, Instituto Nacional de Perinatología.*

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente *Guía de Práctica Clínica* estuvo en su totalidad a cargo del COMEGO, con el apoyo de los autores participantes.

## ÍNDICE

|                                |      |
|--------------------------------|------|
| Resumen estructurado           | S90  |
| Resumen de las recomendaciones | S90  |
| Introducción                   | S93  |
| Factores de riesgo             | S95  |
| Objetivos de la Guía           | S97  |
| Alcance de la Guía             | S97  |
| Material y métodos             | S98  |
| Resultados                     | S99  |
| Anexos                         | S121 |
| Referencias bibliográficas     | S126 |

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** la Organización Mundial de la Salud la define como la pérdida superior a 500 mL de sangrado transvaginal en las primeras 24 horas del puerperio posparto, o mayor a 1,000 mL de sangrado posquirúrgico en cesárea. Como una medida de alto impacto médico social, se estima que el 1.7% de todas las mujeres con parto vaginal o cesárea presentarán hemorragia obstétrica con volumen de pérdida >1,000 mL de sangre. En México, la razón de mortalidad materna (en todas las causas) en los años 1990, 1995, 2000 y 2005 fue de 89.0, 83.2, 72.6 y 62.4 defunciones por cada 1,000 nacimientos y la hemorragia obstétrica es causa directa o asociada del 18 al 26% de todas las causas de muerte materna reportadas entre 1990 a 2007. En los países industrializados la ocurrencia es de 3.7 eventos por cada 1,000 nacimientos.

**Objetivos:** establecer la secuencia específica de manejo en la paciente con hemorragia obstétrica grave, de acuerdo con el nivel de evidencia científica vigente. Establecer una guía de práctica clínica que permita la estandarización en la identificación, tratamiento y seguimiento de todo el equipo hospitalario que participa en la atención de la paciente con un evento hemorrágico grave.

**Material y método:** se seleccionaron temas específicos de manejo transfusional en la paciente obstétrica. Las palabras clave para la búsqueda electrónica se establecieron de acuerdo con el PubMed para los MESH: *antifibrinolytic agents, blood loss, surgical, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation*. Se estableció la búsqueda de evidencia clínica identificando, inicialmente, las fuentes de información secundaria en el orden de guías de práctica clínica, estudios de meta-análisis y revisiones sistemáticas. Para ampliar el análisis de la información, eventualmente se recurrió a las fuentes de información primaria de acuerdo con su diseño metodológico (estudios clínicos controlados, cohortes, casos y controles, transversales), calificando el nivel de evidencia encontrado para cada documento. Se incluyeron aquellos documentos con vigencia menor a cinco años, sin distinción de idioma, con acceso mínimo al resumen para identificar el contenido. En las guías clínicas se agregó que en el documento se señalaran las recomendaciones, incluyendo el grado de recomendación y nivel de evidencia, con la cita bibliográfica que sustenta la recomendación, acotada de manera precisa. Las recomendaciones fueron aceptadas por consenso, mientras que las discrepancias surgidas fueron discutidas analizando las fuentes de información primaria para revisión de los datos.

**Resultados:** los reportes de la literatura muestran escasa fuerza en la evidencia sobre las intervenciones. Las recomendaciones mejor soportadas se refieren a que la resuscitación del choque hemorrágico debe incluir la reestauración del volumen sanguíneo, instalando accesos vasculares amplios y seguros, así como la infusión rápida de soluciones cristaloides balanceadas. La restauración del volumen sanguíneo circulante se logra, inicialmente, por la rápida infusión de soluciones coloides o cristaloides, a través de al menos dos accesos vasculares adecuados, canalizando venas periféricas y, dependiendo de los recursos locales y habilidades del personal, se podrá instalar un acceso vascular central. La ausencia de diferencia al comparar el uso de solución salina frente a albúmina en la restauración de volumen sanguíneo, demuestra que ambas soluciones son clínicamente equivalentes.

**Conclusiones:** la experiencia internacional es consistente en señalar que el sistema de salud, los hospitales y el personal de salud deben contar con manuales de procedimientos, recursos materiales y capacitación especializada en la atención de la mujer con hemorragia obstétrica.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. Se requiere del compromiso de la alta dirección hospitalaria para que la reducción de la mortalidad obstétrica quede establecida mediante políticas, procedimientos y prácticas institucionales documentadas con mejora continua.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

2. Los servicios clínicos y quirúrgicos que atienden a mujeres con hemorragia obstétrica deberán basar sus intervenciones en una guía de práctica clínica, vigente y evaluada por consenso.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)

3. El servicio de medicina transfusional y banco de sangre deberán contar con políticas definidas para la atención de la mujer con hemorragia obstétrica, con evaluación y seguimiento de las intervenciones por parte del comité de hemovigilancia.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)

4. La paciente que no desee recibir sangre, y que en la evaluación preparto se considere riesgo de hemorragia obstétrica, debe ser referida a un centro especializado. En la mujer que no desea ser transfundida, el equipo médico deberá emplear todas las opciones terapéuticas de reanimación.

(Nivel de evidencia IIc, Grado de recomendación C)

5. Es una práctica clínica obligada en la mujer con hemorragia obstétrica, la atención de la causa primaria, mediante la revisión directa de la cavidad vaginal y el cuello uterino para la reparación física de los tejidos dañados, así como la evacuación de los restos placentarios o coágulos en la cavidad uterina.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

6. La resucitación del choque hemorrágico debe incluir adecuada oxigenación.  
(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)
7. La resucitación del choque hemorrágico debe incluir la restauración del volumen sanguíneo, instalando accesos vasculares amplios y seguros, así como la infusión rápida de soluciones cristaloides balanceadas.  
(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)
8. La restauración del volumen sanguíneo circulante se logra, inicialmente, por la rápida infusión de soluciones coloides o cristaloides a través de al menos dos accesos vasculares adecuados (calibre 14 ó 16), canalizando venas periféricas, y dependiendo de los recursos locales y habilidad del personal, se podrá instalar un acceso vascular central.  
(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)
9. Los componentes de la sangre empleados en el manejo del choque hemorrágico deben infundirse por un acceso vascular distinto a donde se aplican medicamentos.  
(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)
10. El clínico debe estar familiarizado con los signos y síntomas del estado de choque hemorrágico y con sus diferentes etapas clínicas.  
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
11. En la atención del paciente con sangrado masivo es fundamental la identificación y control del sitio de sangrado, mientras se desarrollan las medidas de resucitación.  
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
12. La apropiada resucitación requiere de la evaluación continua de la respuesta al tratamiento instituido, incluyendo evaluación clínica, así como la determinación de los parámetros hematológicos, bioquímicos y metabólicos.  
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
13. El empleo de otras metodologías en la evaluación de la hemostasia, incluyendo aquellas que se utilizan en la cabecera del paciente (point of care) están en proceso de desarrollo y no se ha validado aún su utilidad y eficacia.  
(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)
14. Esto se puede prevenir con el empleo de soluciones parenterales precalentadas o sistemas de calentamiento en pacientes, tales como cobertores especialmente diseñados o dispositivos especiales para calentamiento de la sangre.  
(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)
15. La elección del tipo de líquidos parenterales (coloides o cristaloides) se apegará a los procedimientos de la organización, considerando diversos puntos.  
(Nivel de evidencia Ib, Grado de recomendación A)
16. A diferencia de pacientes en otros contextos clínicos, no existen evidencias de que la transfusión de concentrado eritrocitario se encuentre indicada en pacientes con valores de Hb > 10 g/L, pero invariablemente está indicada con niveles de hemoglobina 6-8 g/dL o menos.  
(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)
17. La transfusión está indicada cuando las deficiencias hemáticas han sido documentadas mediante la evaluación clínica o estudios de laboratorio.  
(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)
18. La transfusión de concentrado eritrocitario rara vez se encuentra indicada en pacientes con valores de Hb > 10 g/L, pero invariablemente está indicada con niveles de hemoglobina 6-8 g/dL o menos.  
(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)
19. No existe evidencia clínica de los resultados en el empleo de criterios de restricción, de acuerdo con los valores de hemoglobina en las indicaciones de transfusión eritrocitaria, en pacientes con sangrado masivo.  
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
20. En el paciente con sangrado activo no debe permitirse la caída de la cuenta de plaquetas por debajo del nivel crítico de  $50 \times 10^9/L$ .  
(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

**21.** En pacientes con sangrado masivo grave debido a lesión multiorgánica, incluyendo al sistema nervioso central, producido por un traumatismo generado por alta velocidad de impacto, se recomienda nivel crítico de  $100 \times 10^9/L$ .

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

**22.** La dosis de plasma deberá ser la suficiente para mantener los factores de la coagulación por encima del nivel crítico necesario (Niveles de evidencia IIb, Grado de recomendación B), teniendo en mente que su eficiencia puede estar disminuida debido al fenómeno de consumo acelerado.

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

**23.** La intensidad y duración de la administración de PFC deberá ser guiada por los resultados de las pruebas de coagulación.

*(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)*

**24.** Si la concentración de fibrinógeno permanece críticamente baja ( $<100 \text{ mg/dL}$  o  $<1.0 \text{ g/L}$ ) deberá considerarse el empleo de crioprecipitado.

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

**25.** Las unidades hospitalarias deberán contar con un procedimiento validado que permita asegurar la identificación adecuada del paciente (en particular si se trata de sujetos desconocidos) y garantizar la rastreabilidad de las muestras de laboratorio, medicamentos, unidades de sangre.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**26.** No existe evidencia sobre la efectividad de las intervenciones preventivas en el desarrollo de la coagulopatía dilucional. Sin embargo, es una práctica común evitar la sobreexposición a soluciones expansoras durante la reanimación de las pacientes con hemorragia obstétrica.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**27.** Debido a las condiciones clínicas de la paciente con hemorragia obstétrica (traumatismo tisular relacionado con el parto, eventualmente hipoxemia o hipovolemia), las pruebas diagnósticas de coagulación intravascular diseminada son limitadas.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**28.** No hay evidencia disponible que permita documentar alguna intervención terapéutica específica. El tratamiento de la coagulación intravascular diseminada, junto con el manejo de la causa primaria, se basa en el tratamiento transfusional para reponer el componente deficiente como plaquetas, fibrinógeno, etc.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**29.** El empleo de PFC proveniente de donadores masculinos para el manejo de la hemorragia masiva reduce el riesgo de TRALI. Debido a la falta de evidencia que la sustente, en esta intervención no se deberá retrasar la decisión para el empleo del plasma como parte del manejo transfusional.

*(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)*

**30.** No hay evidencia que sustente que el uso rutinario de bicarbonato u otros agentes alcalinizantes basados en el número de unidades transfundidas, sea innecesario.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**31.** No hay evidencias que recomienden el uso rutinario de sales de calcio (cloruro de calcio o gluconato de calcio) para prevenir la hipocalcemia.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**32.** Las hemoglobinas modificadas o perfluorcarbonos se encuentran en etapa de investigación y, aunque en algunos países han sido liberados para su uso, no existe suficiente evidencia clínica para su recomendación en el paciente con hemorragia masiva.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**33.** Debido a su elevado costo y su beneficio inconstante en diferentes tipos de pacientes, la decisión del empleo del FVIIa en pacientes con sangrado masivo debe ser hecha sobre la base de la evaluación del caso individual, con la consulta obligada del hematólogo o intensivista expertos en el tema.

*(Nivel de evidencia IIIc, Grado de recomendación C)*

**34.** Aunque se tiene evidencia de la utilidad de los antifibrinolíticos en otros escenarios clínicos, no se sustenta su empleo en el tratamiento de la hemorragia obstétrica.

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación D)*

35. No existe evidencia que demuestre ventaja alguna o efecto adverso grave de su empleo en pacientes con enfermedad vascular hipertensiva arterial, transfusión masiva y defectos de la hemostasia.

(Nivel de evidencia IIIc, Grado de recomendación C)

36. No hay evidencia de la utilidad de los selladores locales en hemorragia obstétrica.

(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación C)

37. Los agentes uterotónicos deben ser la primera línea de tratamiento en las pacientes con hemorragia obstétrica, debido a atonía uterina.

(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

38. Los estudios clínicos aún son escasos y con un número pequeño de pacientes incluidas, por lo que los resultados son insuficientes para la evidencia que documenta la superioridad de estos fármacos a la combinación de oxitocina y ergotamina para el tratamiento primario de la HPP, en especial para las mujeres de bajo riesgo.

(Nivel de evidencia IIIa, Grado de recomendación B)

39. No hay evidencia suficiente que demuestre la efectividad del misoprostol por vía oral ni de que 100 µg de carbetocina intravenosa sean tan efectivas como la oxitocina, para prevenir la HPP.

(Nivel de evidencia IIIA, Grado de recomendación B)

40. La utilidad de la intervención quirúrgica de la hemorragia, en términos de seguridad y eficacia, no ha sido demostrada a partir de estudios clínicos apropiados. Sin embargo, podrá recurrirse a ella en casos individuales, considerando los recursos quirúrgicos disponibles y la habilidad del cirujano. No existe suficiente evidencia para recomendar una técnica en particular.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

41. El sangrado persistente por vasos sanguíneos específicos deberá ser sometido a procedimientos de embolización.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

42. El masaje uterino es una actividad altamente recomendable dentro del manejo activo de la tercera parte del trabajo de parto, para reducir la ocurrencia o intensidad de la hemorragia posparto.

(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

43. El empleo de la inyección intrafunicular pudiera tener algún papel en la prevención de la hemorragia posparto. Sin embargo, no hay evidencia que pudiera representar alguna ventaja consistente, por lo que no es una práctica recomendable.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

44. El empleo de pantalones antichoque pudiera representar alguna ventaja en la estabilización hemodinámica durante el traslado de las mujeres con hemorragia obstétrica que requieran manejo hospitalario. Sin embargo, mientras se cuenta con la suficiente evidencia, deberá considerarse dentro del contexto de cada paciente.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud la define como la pérdida superior a 500 mL de sangrado transvaginal en las primeras 24 horas del puerperio posparto, o mayor a 1,000 mL de sangrado posquirúrgico en cesárea. Como una medida de alto impacto médico social, se estima que 1.7% de todas las mujeres con parto vaginal o cesárea presentarán hemorragia obstétrica (hemorragia obstétrica) con volumen de pérdida >1,000 mL de sangre.<sup>1</sup>

El problema particular de la hemorragia obstétrica, independiente de la repercusión social que representa la pérdida materna, es la dificultad para

identificar a la paciente que presentará este evento, ya que dos terceras partes de las pacientes con hemorragia posparto no tienen factores de riesgo identificables. Es tal su relevancia, que la Organización de las Naciones Unidas ha establecido dentro de las 15 metas del milenio, la reducción de la mortalidad materna en tres cuartas partes, entre los años 1990 al 2015. (<http://www.un.org/spanish/millenniumgoals/index.html>).

En México, la razón de mortalidad materna (de todas las causas) en los años 1990, 1995, 2000 y 2005, fue de 89.0, 83.2, 72.6 y 62.4 defunciones por cada 1,000 nacimientos (<http://www.mortalidadmaterna.com.mx/docs/informeomd2006.pdf>) y la hemorragia obstétrica es causa directa o asociada entre 18 y 26% de todas las causas de muerte materna reportadas entre 1990 y 2007.

La hemorragia obstétrica afecta por igual a países subdesarrollados e industrializados, la diferencia radica en la ocurrencia de los eventos. Para los países industrializados, la ocurrencia de hemorragia obstétrica es de 3.7 eventos por cada 1,000 nacimientos.<sup>2</sup> La hemorragia obstétrica no es una preocupación exclusiva de países no desarrollados, por ejemplo, en Canadá la tasa de hemorragia obstétrica aumentó del 4.1% en 1991 a 5.1% en el 2004 (23% IC 95% 20-26%), mientras que la hemorragia posparto acompañada de histerectomía aumentó de 24.0 a 41.7 x 100,000 nacimientos en los mismos años (73%, IC 95% 27-137%). Este aumento de la ocurrencia se debió, principalmente, a la atonía uterina de 29.4 a 39.5% x 1,000 partos (34% IC 95% 31-38%), sin que se pudieran identificar factores de riesgo asociados.<sup>3</sup>

Un problema vigente en todas las sociedades es la amplia diferencia en la ocurrencia de la hemorragia obstétrica y su impacto en la mortalidad materna, aun en países desarrollados donde los procedimientos inmediatos para el manejo de la hemorragia posparto no son uniformes.<sup>4</sup> El masaje uterino es la maniobra con mayor aceptación (82-100%), seguida de la instalación de sonda vesical (27-95 %), mientras que la medida menos extendida es la compresión bimanual del útero (15-88%). El empleo preventivo de los uterotónicos, por ejemplo, la oxitocina, varía del 18 al 94% de los centros encuestados, con amplias diferencias acerca del momento, dosis a emplear o su asociación con otras intervenciones en el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto.<sup>4,5</sup>

En el seguimiento de unidades hospitalarias europeas no hay consenso en la definición de hemorragia posparto. En la cuarta parte de las unidades evaluadas no existió un protocolo escrito en una de seis unidades hospitalarias. Por consenso, diversos organismos internacionales, nacionales y

La hemorragia obstétrica afecta por igual a países subdesarrollados e industrializados, la diferencia radica en la ocurrencia de los eventos.

locales apoyan que el personal sanitario que atiende partos debe emplear el manejo activo en la tercera etapa, bajo el argumento de que reduce la incidencia de hemorragia posparto, pérdida hemática y la necesidad de transfusiones. Los componentes usuales del manejo activo incluyen la administración de oxitocina u otro fármaco uterotónico antes que transcurra un minuto después del nacimiento, la tracción controlada del cordón umbilical y el masaje uterino después del nacimiento de la placenta cuando corresponda.

Se está generando la evidencia que soporte los beneficios de las prácticas obstétricas basadas en la evidencia científica, llevadas a la práctica bajo adiestramiento previo.<sup>6</sup> Por ejemplo, se tiene documentado que un factor de riesgo para la hemorragia obstétrica es la prolongación de la tercera etapa del trabajo de parto (> 10 minutos). Así, el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto, aplicando criterios basados en la mejor evidencia científica en personal adiestrado, reduce la tasa de hemorragia posparto de 500 mL (reducción relativa 45%, IC 95% 9-71) y de 1,000 mL o más (reducción relativa del 70%, IC 95% 16-78%).

La causa de la hemorragia obstétrica, que también comparte con las causas del tercer trimestre, está relacionada con alteraciones del tono del músculo uterino, retención de tejidos, traumatismo directo o alteraciones de la coagulación (Anexo 3, cuadro 1).

## FACTORES DE RIESGO

En la mayor parte de los casos no es posible predecir este problema, ya que del 60 al 90% puede no haber factores de riesgo, por lo que el clínico deberá evaluar a cada mujer y efectuar el manejo apropiado.<sup>7</sup> La causa más común es la atonía uterina, que ocurre del 70 al 90% de las mujeres con hemorragia obstétrica.<sup>1</sup>

La necesidad de transfusión eritrocitaria ocurre en menos del 1% de las mujeres con parto vaginal y en 1-7% después de operación cesárea. La identificación oportuna y el tratamiento intensivo durante los primeros minutos del evento evitan entre 80 y 90% de morbilidad y mortalidad materna.

Se estima que las dos terceras partes de las mujeres con hemorragia obstétrica posparto no presentaron factores de riesgo evidentes. Sin embargo, en 80 a 90% de los casos de muerte materna se han identificado variables que pueden ser evitables.

Los factores para hemorragia obstétrica posparto vaginal incluyen: la prolongación de la tercera etapa del trabajo de parto (RR 6.2, IC 95% 4.6-8.2), la existencia de coagulopatía previa, la hemorragia posparto en

La necesidad de transfusión eritrocitaria ocurre en menos del 1% de las mujeres con parto vaginal y en 1-7% después de operación cesárea.

el embarazo anterior, la retención de placenta, multiparidad, hemorragia preparto, el traumatismo genital, la macrosomía, la inducción del trabajo de parto, la corioamnioitis, la hemorragia intraparto, el mortinato, presentación fetal compuesta, analgesia epidural, parto instrumentado. Entre los factores para padecer hemorragia obstétrica por cesárea se encuentran: la placenta previa (RR 6.6, IC 95% 3.2-13.0), la anestesia general (4.8, IC 95% 2.3-9.3), la hemorragia intraparto (4.3, IC 95% 2.3-7.6), el nacimiento pretérmino, la macrosomía, la obesidad materna, el traumatismo genital y otras variables, como coagulopatía previa a miomatosis uterina.

Con el empleo del análisis multivariado, los factores de riesgo más significativos son: la hemorragia posparto secundaria (OR 6.0, IC 95% 2.1-16.8), el sangrado transvaginal antes de las 24 semanas de gestación (OR 3.0, IC 95% 1.6-5.9), el ingreso hospitalario durante el tercer trimestre (OR 2.0, IC 95% 1.4-2.8), tabaquismo materno (OR 2.7, 1.8-3.9), tercera etapa del trabajo de parto prolongada (OR 3.1, 1.2-7.5) o incompleta (OR 2.1, 1.0-4.4) y pérdida hemática posparto >500 mL (OR 4.7, 1.9-11.6). Sin asociación con otras variables reportadas, como la paridad (OR 1.1, 0.8-1.5), vía de nacimiento espontáneo o instrumental.<sup>8</sup>

La mujer en estado grávido puerperal ha presentado las mismas causas de muerte durante décadas: hemorragia, preeclampsia-eclampsia e infecciones, otros eventos como traumatismo o enfermedad tromboembólica han aumentado su aportación a la causa de la muerte materna y son de menor contribución que las tres primeras.

Reportes hospitalarios de nuestro medio<sup>9</sup> señalan una tasa de mortalidad materna de 47.3 muertes por cada 100,000 nacidos vivos, y la principal causa de muerte materna es la hemorragia obstétrica (30.9%), preeclampsia-eclampsia (28.2%) y el choque séptico (10.9%). Los factores de riesgo más relevantes identificados en este reporte fueron: el estado marital (OR 16.2, IC 95% 1.3-196.1), condiciones médicas preexistentes o morbilidad previa (OR 23.3, IC 95% 6.6-81.6), complicaciones obstétricas en embarazos previos (OR 28.3, IC 95% 4.9-163). En estudios transversales se estima que en gestantes cuyo primer embarazo anterior terminó en operación cesárea, el riesgo de hemorragia obstétrica presenta una OR 1.6, IC 95 % 1.4-1.7.

El problema de la hemorragia obstétrica y la muerte materna es mucho más que la disponibilidad de médicos y enfermeras. En un metanálisis de más de 60,000 mujeres, la reducción del número de consultas prenatales no estuvo asociada con aumento de cualquiera de los resultados negativos perinatales y maternos que se revisaron.<sup>10</sup> Los estudios clínicos realizados en países desarrollados sugieren que es posible que las mujeres estén

La mujer en estado grávido puerperal ha presentado las mismas causas de muerte durante décadas.

menos satisfechas con la reducción del número de consultas y consideren que la atención no cubrió sus expectativas. Las mujeres se mostraron más conformes con el control prenatal provisto por una partera o un médico clínico. La efectividad clínica de la asistencia por parte de parteras o médicos clínicos fue similar a la proporcionada en forma conjunta por un ginecólogo, al no modificar la ocurrencia de hemorragia anteparto (OR 0.79, IC 95% 0.57-1.10), hemorragia posparto (OR 1.02, IC 95% 0.64-1.64) o anemia (OR 1.0, IC 95% 0.82-1.22).

La hemorragia posparto secundaria (HPPS), ocurre en 2% de las mujeres de países desarrollados que han dado a luz y son hospitalizadas por esta afección; la mitad de ellas se somete a una evacuación uterina quirúrgica. En los países en desarrollo contribuye considerablemente a la muerte materna.<sup>11</sup> Sin embargo, no hay información disponible que evalúe la efectividad y la seguridad relativa de los tratamientos usados. Este tema puede haber recibido poca atención porque en países desarrollados se asocia con la morbilidad materna, en vez de la mortalidad; sólo recientemente se ha reconocido el alcance y la importancia de la morbilidad materna posnatal.<sup>11</sup>

Los detalles particulares de la hemorragia obstétrica rebasan el objetivo de este capítulo, por lo que se limitará de manera general a circunstancias clínicas donde se requiere el manejo transfusional intensivo.

Las definiciones operacionales se presentan en el Anexo 1.

## OBJETIVOS DE LA GUÍA

- Establecer la secuencia específica de manejo en la paciente con hemorragia obstétrica grave, de acuerdo con el nivel de evidencia científica vigente.
- Establecer una guía de práctica clínica que permita estandarizar la identificación, tratamiento y seguimiento de todo el equipo hospitalario que participa en la atención de la paciente con un evento hemorrágico grave.

## ALCANCE DE LA GUÍA

Esta guía está dirigida a los médicos que atienden servicios de urgencias y salas de hospital de alto riesgo (quirófano, terapia intensiva) o riesgo estándar, en donde las pacientes pueden presentar un evento hemorrágico grave. Se incluye la información sobre el protocolo de manejo transfusional y sus complicaciones.

La hemorragia posparto secundaria ocurre en 2% de las mujeres de los países desarrollados que han dado a luz y son hospitalizadas por esta afección.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron temas específicos de manejo transfusional de pacientes obstétricas. Las palabras clave para la búsqueda electrónica se establecieron de acuerdo con las definiciones operacionales de PubMed para los MESH: *antifibrinolytic agents, blood loss, surgical, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation*.

Una vez seleccionados los MESH, se estableció la búsqueda de la evidencia clínica que se desarrolló e inicialmente se identificaron las fuentes de información secundaria, en el orden de guías de práctica clínica, estudios de metanálisis y revisiones sistemáticas. Para ampliar el análisis de la información, eventualmente se recurrió a las fuentes de información primaria, de acuerdo con su diseño metodológico (estudios clínicos controlados, cohortes, casos y controles, transversales), calificando el nivel de evidencia encontrado para cada documento. La estrategia de búsqueda en las bases de datos electrónicas se presenta en el Anexo 2.

### Criterios de inclusión

Se incluyeron los documentos con vigencia menor a cinco años, sin distinción de idioma, con acceso mínimo al resumen para identificar el contenido. Para las guías clínicas se agregó que en el documento se señalaran las recomendaciones, incluidos el grado de recomendación y el nivel de evidencia, con la cita bibliográfica que sustenta la recomendación, acotada de manera precisa.

### Criterios de exclusión

No se consideraron los documentos que incluían de manera indistinta la población obstétrica de mujeres que tuvo sangrado por otras causas no relacionadas con el ámbito perinatal (traumatismo, cirugía, etc.).

### Criterios de eliminación

Se eliminaron los documentos donde no estuvo accesible ni el resumen o el extenso del mismo, los que en su revisión no se identificaba la información relevante en términos del diseño metodológico del estudio, así como los resultados que permitieran su interpretación.

### Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Las recomendaciones se aceptaron por consenso y las discrepancias fueron discutidas analizando las fuentes de información primaria para revisión de los datos.

Las palabras clave para la búsqueda electrónica se establecieron de acuerdo con las definiciones operacionales de PubMed para los MESH: *antifibrinolytic agents, blood loss, surgical, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation*.

## Formulación de las recomendaciones

Este capítulo se estructuró como una guía de práctica clínica ([www.guiasalud.es/manual/index-02.html](http://www.guiasalud.es/manual/index-02.html)) aplicando los criterios de búsqueda en las bases de datos electrónicas (PubMed) para fuentes de información primaria, secundaria y metabuscadores (SUMSearch, TripDatabase) para fuentes de información secundaria, con MeSH definidos (*antifibrinolytic agents, blood loss, surgical, massive transfusion, disseminated intravascular coagulation*). Se valoró la información obtenida sobre la base de su nivel de evidencia y grado de recomendación aplicable a cada intervención propuesta.

## RESULTADOS

### Preguntas estructuradas, síntesis de la evidencia y recomendaciones

#### I. Organización institucional

##### Sistema de gestión de la calidad

Es fundamental que la unidad hospitalaria para la atención de la paciente obstétrica con evento hemorrágico agudo grave cuente con un sistema de gestión de calidad en términos de atención médica, el desarrollo de guías de práctica clínica, manual de procedimientos e instructivos y atención dinámica en condiciones específicas con mayor riesgo (salas de parto, quirófanos, urgencias). Las intervenciones médicas deben estar basadas en la sistematización y actualización de la información científica; todo ello englobado dentro de las prácticas de mejora continua de la calidad de la atención médica. Toda la organización deberá tener adiestramiento continuo en la atención de pacientes con evento hemorrágico agudo grave (Anexo 3, figura 1). Es fundamental el compromiso de la alta dirección para proporcionar los recursos de infraestructura hospitalaria en equipos, fármacos, sistemas de gestión, recursos para capacitación, políticas institucionales que permitan, adicionalmente, contar con un sistema de comunicación institucional estructurada y sistemas funcionales de referencia y contrarreferencia.

Los servicios clínicos deberán contar con un grupo de especialistas (clínicos, quirúrgicos, enfermería) altamente capacitados para la identificación y manejo de eventos hemorrágicos graves, que deberán estar disponibles ante un llamado específico para la atención de la paciente. Se deberá contar con un procedimiento que permita emitir la señal de alerta a los servicios involucrados (equipo quirúrgico, laboratorio, banco de sangre) de la existencia de una paciente con evento hemorrágico agudo grave.

Las intervenciones médicas deben estar basadas en la sistematización y actualización de la información científica; todo ello englobado dentro de las prácticas de mejora continua de la calidad de la atención médica.

En el Programa Europeo de Seguimiento de Seguridad Materna (MOMS-B) llevado a cabo en Francia, identificaron a las mujeres con hemorragia obstétrica (>500 mL) con atonía uterina como causa principal; en los factores asociados se identificaron la ausencia del anestesiólogo (24 horas de distancia) y el hospital con menor volumen de trabajo en atención obstétrica (menos de 500 nacimientos al año), asociados a un estándar más bajo de atención médica.<sup>12</sup>

Las características de organización son tan relevantes, que la aplicación de las buenas prácticas clínicas en maternidad segura refuerza la necesidad de una nueva organización en los servicios de asistencia obstétrica. Por ejemplo, la presencia del anestesiólogo durante el nacimiento generó un valor adicional en la calidad de la atención obstétrica. En estos escenarios no es una variable vigente de riesgo la disponibilidad del recurso transfusional.

### **Recomendación**

1. Se requiere el compromiso de la alta dirección hospitalaria para que la mortalidad obstétrica quede establecida mediante políticas, procedimientos y prácticas institucionales documentadas con mejora continua.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

### **Disminución de la variabilidad clínica mediante el apego a las guías de práctica clínica**

El apego a las guías de práctica clínica es la medida de mayor referencia en la reducción de eventos de hemorragia obstétrica con pérdida de sangre mayores de 1,000 mL, con una reducción absoluta del riesgo (ARR) de 1.25, con reducción de riesgo relativo (RR) de 73% y número necesario a tratar como medida de eficacia de tratamiento.<sup>1</sup>

La referencia y el traslado a tiempo a instalaciones básicas o completas de cuidado obstétrico para tratamiento son esenciales para salvar la vida de las mujeres. El apoyo de la comunidad y la familia de la parturienta con problemas de sangrado posparto, permitirá facilitar la atención y el acceso a instalaciones médicas adecuadas.

### **Recomendación**

2. Los servicios clínicos y quirúrgicos que atienden a mujeres con hemorragia obstétrica deberán basar sus intervenciones en una guía de práctica clínica vigente y evaluada por consenso.

*(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)*

### **Banco de sangre y comité de hemovigilancia**

El banco de sangre deberá contar con un sistema propio de gestión de la calidad y personal capacitado y competente en estas actividades, así

como los procedimientos específicos establecidos para la atención de este tipo de pacientes, y contar con personal especializado en hematología y medicina transfusional. Se deberá tener un procedimiento específico para la realización de pruebas de compatibilidad en urgencia extrema, para que en un tiempo comprendido entre los 2 y 10 minutos se entreguen las unidades de concentrado eritrocitario, manteniendo la garantía en la seguridad sanguínea y la rastreabilidad de los componentes y el receptor. En la práctica moderna, el banco de sangre es un servicio clínico, ahora denominado medicina transfusional, que permite sugerir las especificaciones y cantidad del componente sanguíneo a emplear, así como proponer las opciones en el manejo farmacológico o mecánico en la prevención y tratamiento de la hemorragia posparto. Aunque las prácticas son variables y dependen de cada organización, se recomienda tener una reserva especial en la hemoteca de cinco unidades de concentrado eritrocitario O Rh positivo y dos unidades Rh negativo; asimismo, dos unidades de plasma fresco congelado. El servicio clínico debe estar bien informado acerca de los tiempos de entrega de los componentes de la sangre que requieran un proceso especial,<sup>13</sup> como sangre CMV negativo, componentes irradiados y plaquetas HLA-compatibles.

Es conveniente tener un plan de acción para el reclutamiento y promoción de la donación voluntaria de sangre, preferentemente a partir de donadores de repetición, como la mejor medida para lograr la disponibilidad de sangre alogénica mediante prácticas de sangre segura.

El hospital deberá contar con un comité presidido por la alta dirección, quien será el encargado de coordinar, diseñar, organizar, aplicar, evaluar y reportar las actividades del sistema de hemovigilancia, y en caso particular, del uso terapéutico de la sangre. Asimismo, proponer, aplicar, o ambas, acciones preventivas y correctivas en un sistema de gestión de calidad. Ante el resultado adverso de una paciente con evento hemorrágico agudo grave, el comité de hemovigilancia efectúa las actividades de auditoría y evaluación de las causas raíz del resultado y procede con la mejora continua.

Es conveniente que las instituciones cuenten con políticas e instrucciones claras y conciliadoras ante la paciente o la familia que rechaza la opción de la terapéutica transfusional.<sup>7</sup>

### Recomendación

3. El servicio de medicina transfusional y el banco de sangre deberán contar con políticas definidas para la atención de la mujer con hemorragia obstétrica, con evaluación y seguimiento de las intervenciones por parte del comité de hemovigilancia.

(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)

4. La paciente que no desee recibir sangre, y que en la evaluación preparto se considere riesgo de hemorragia obstétrica, debe ser referida a un centro especializado. En la mujer que no desea ser transfundida, el equipo médico deberá emplear todas las opciones terapéuticas de reanimación.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

#### **Atención de la causa primaria**

El manejo inicial de la hemorragia posparto incluye el reconocimiento de la hemorragia (Anexo 3, figura 2), seguido por la pronta atención y la acción simultánea de reconocimiento y control del sitio de sangrado, así como la restauración con líquidos, obteniendo los estudios basales de laboratorio.<sup>7</sup>

El manejo de la tercera etapa del parto debe incluir: pinzado oportuno del cordón umbilical, tracción controlada del cordón, palpación uterina e inspección de la placenta y del conducto genital inferior.<sup>14</sup> El segundo paso en el manejo de la hemorragia obstétrica involucra la atención de la causa específica, junto con el masaje, compresión y medicación para la atonía uterina, evacuación de los coágulos del útero y de los restos placentarios retenidos, incluyendo la reparación física del traumatismo, y revertir los defectos de la hemostasia.<sup>7</sup>

#### **Recomendación**

5. La atención de la causa primaria, es una práctica clínica obligada en la mujer con hemorragia obstétrica, mediante la revisión directa de la cavidad vaginal y el cuello uterino para la reparación física de los tejidos dañados, así como la evacuación de los restos placentarios o coágulos en la cavidad uterina.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

## **II. Recomendaciones generales**

#### **Reposición del volumen**

El objetivo de la reposición de fluidos es restituir el volumen circulante para mantener la adecuada perfusión sanguínea de los órganos.<sup>15</sup>

#### **Recomendaciones**

6. La reanimación del choque hemorrágico debe incluir la adecuada oxigenación.

*(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)*

7. La resucitación del choque hemorrágico debe incluir la restitución del volumen sanguíneo, instalando accesos vasculares amplios y seguros, así como la infusión rápida de soluciones cristaloides balanceadas.

*(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)*

### Accesos vasculares eficientes

Se deben garantizar rápidamente accesos vasculares seguros y eficientes diferenciando las líneas para infusión de los líquidos parenterales de reposición, administración de fármacos y componentes de la sangre.<sup>15,16</sup>

### Recomendaciones

8. La restitución del volumen sanguíneo circulante se logra, inicialmente, con la rápida infusión de soluciones coloides o cristaloides a través de al menos dos accesos vasculares adecuados (calibre 14 ó 16), canalizando venas periféricas, y dependiendo de los recursos locales y habilidad del personal, se podrá instalar un acceso vascular central.

*(Nivel de evidencia I, Grado de recomendación A)*

9. Los componentes de la sangre empleados en el manejo del choque hemorrágico deben infundirse por un acceso vascular distinto del que donde se aplican medicamentos.

*(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)*

### Determinar la intensidad de la hemorragia

Los métodos existentes para la determinación precisa del volumen de pérdida de sangre de una paciente con evento hemorrágico agudo grave son aún imprecisos y varían dependiendo del contexto clínico donde se desarrolla. La estimación visual del volumen de pérdida de sangre es la herramienta más empleada, con amplias variaciones reportadas en escenarios creados,<sup>17</sup> pudiéndose cuantificar la cantidad de sangre colectada en los contenedores o recipientes más usados en las áreas hospitalarias (riñón, bandeja, frascos, etc.) con mayor precisión que la estimación de sangre en salas o compresas.<sup>18</sup> Se han evaluado diferentes herramientas para la estimación de la hemorragia, como la cama de cólera, el empleo de bolsas calibradas, estimación visual, etc., con resultados variables pero con error menor de 15% cuando los volúmenes son mayores a 1,000 mL.<sup>19</sup>

En las salas quirúrgicas se recurre, frecuentemente, a la estimación de la sangre absorbida en las compresas quirúrgicas, donde en promedio una compresa húmeda de sangre puede contener hasta 100 mL de sangre. Es decir, cinco compresas contendrán, aproximadamente, 500 mL de sangre total, que orienta la necesidad de reposición de una unidad de concentrado eritrocitario y una unidad de plasma.<sup>15</sup>

### Recomendaciones

10. El clínico debe estar familiarizado con los signos y síntomas del estado de choque hemorrágico y con sus diferentes etapas clínicas.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)*

11. En la atención del paciente con sangrado masivo es fundamental la identificación y control del sitio de sangrado, mientras se desarrollan las medidas de resucitación.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

#### **Muestras sanguíneas para estudios de laboratorio**

El equipo clínico deberá establecer como prioridad la obtención de muestras de laboratorio que le ayuden a orientar su estimación del volumen de pérdida, la identificación de condiciones de comorbilidad, la realización de pruebas de compatibilidad sanguínea, así como la estimación de los cambios subsecuentes dependientes de la gravedad del evento hemorrágico y de la terapia instituida, además de la importancia médico-legal que pudiera resultar. No es justificable evitar la recolección de muestras bajo el argumento de la gravedad del paciente, pues el logro de un acceso vascular seguro para dar inicio a la reposición de volumen permite la recolección de las muestras de sangre.

El volumen de muestras de sangre a recolectar en un paciente adulto se estima en 14 mL (dos tubos tapón rojo) necesarios para realizar ABO/Rh, rastreo de anticuerpos irregulares y pruebas de compatibilidad; 3 mL (1 tubo rosa, EDTA) para la citometría hemática; 6 mL (2 tubos tapón azul, citrato de sodio) para tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo de protrombina, fibrinógeno (*Clauss*) y dímeros D, y 8 mL (2 tubos tapón rojo) para glucosa, urea, creatinina, electrolitos séricos y perfil hepático.

De acuerdo con las condiciones particulares se deben agregar las pruebas complementarias, como la determinación de drogas de abuso o tóxicos.<sup>5</sup>

Está en proceso de evaluación el empleo de tecnologías como la tromboelastografía en pacientes obstétricas, derivada de estudios, reportes de series, casos y contados estudios controlados.<sup>20</sup>

#### **Recomendaciones**

12. La apropiada resucitación requiere la evaluación continua de la respuesta al tratamiento instituido, incluyendo evaluación clínica, así como la determinación de los parámetros hematológicos, bioquímicos y metabólicos.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)*

13. El empleo de otras metodologías en la evaluación de la hemostasia, incluyendo aquellas que se utilizan en el cabecera del paciente (point of care) está en proceso de desarrollo y no se ha validado aún su utilidad y eficacia.

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

#### **Mantener eutermia**

La hipotermia aumenta el riesgo de insuficiencia orgánica y de coagulopatía.

**Recomendación**

14. La hipotermia se puede prevenir con el empleo de soluciones parenterales precalentadas o sistemas de calentamiento en pacientes, como los cobertores especialmente diseñados o dispositivos especiales para calentamiento de la sangre.

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

**Soluciones de reemplazo**

Las soluciones expansoras muestran diferente intensidad en su efecto sobre la hemostasia: muy intenso con almidón de mayor peso, y prácticamente nulo con la albúmina (Anexo 3, cuadro 2).

La seguridad y eficacia del empleo de la albúmina humana es aún tema de debate. En la revisión sistemática donde se evalúan diversos reportes que comparan albúmina contra plasma fresco congelado o soluciones cristaloideas en el tratamiento de reemplazo en pacientes con hipovolemia, no existe diferencia en términos de mortalidad comparada (Anexo 3, cuadro 2). La desventaja de la albúmina es en términos de costo-beneficio que no justifica su indicación primaria.

**Recomendaciones**

15. La elección del tipo de líquidos parenterales (coloides o cristaloideas) se apegará a los procedimientos de la organización, considerando los siguientes puntos:

a) Seleccionar soluciones cristaloideas que expandan principalmente el fluido extracelular, como cloruro de sodio al 0.9% o solución de Ringer lactato (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación B*). No se recomienda el empleo de solución glucosada. (*Nivel de evidencia I, Grado de recomendación E*)

b) Administrar cristaloideas en un volumen de al menos tres veces el volumen de sangre perdida.

c) Administrar soluciones coloides en igual volumen a la sangre perdida.

d) No se debe emplear en la fase de restauración de líquidos la transfusión de concentrado eritrocitario. Si el volumen de pérdida estimada de sangre lo sugiere, poner en marcha su procedimiento de entrega de sangre en condiciones de urgencia extrema. El empleo de soluciones coloidales albuminosas y no albuminosas, comparadas con las soluciones cristaloideas para el reemplazo de volumen sanguíneo, es un debate constante. Al comparar el uso de solución salina frente a albumina en la restauración de volumen sanguíneo, se demuestra que ambas soluciones son clínicamente equivalentes.

*(Nivel de evidencia 1b, Grado de recomendación A)*

**III. Terapia transfusional****Sangre total**

Las indicaciones actuales del empleo terapéutico de sangre total se limitan a la exanguinotransfusión neonatal. Sin embargo, en la medicina militar

está incluido el empleo de sangre total para la resucitación de los heridos en combate. La persistencia de esta práctica no está libre de problemas logísticos y de seguridad sanguínea. No existen estudios clínicos controlados que evalúen el empleo de la sangre total, comparado con otros componentes de la sangre, aunque algunos reportes de casos señalan posibles ventajas durante la resucitación en términos de menor acidosis, hipotermia y coagulopatía asociada. Por lo anterior, el empleo de sangre total en circunstancias de austeridad extrema no es una práctica recomendable.<sup>21</sup>

### **Recomendación**

16. A diferencia de pacientes en otros contextos clínicos, no existen evidencias de que la transfusión de concentrado eritrocitario se encuentre indicada en pacientes con valores de Hb > 10 g/L, pero invariablemente está indicada con niveles de hemoglobina de 6-8 g/dL o menos.

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

### **Concentrado eritrocitario**

Luego de la continuación del manejo con cristaloideos y coloides sigue la utilización de concentrados eritrocitarios, los cuales no deben ser empleados como expansores de volumen. La transfusión de concentrado eritrocitario tendrá mayor probabilidad de ser requerida cuando ocurra la pérdida aguda del 30-40% del volumen sanguíneo, situación que pone en riesgo la vida del sujeto.<sup>16</sup>

La determinación de la hemoglobina o hematócrito debe estimarse únicamente como un elemento de referencia.

No es un indicador de la estimación de la pérdida sanguínea. La pérdida de sangre puede ser subestimada, particularmente cuando la hemorragia es cerrada o si ocurre en gente joven previamente sana, como sucede en la mayoría de los eventos hemorrágicos obstétricos. La reposición de sangre deberá ser conducida por la estimación clínica de la pérdida hemática, así como por la respuesta del paciente a la reposición del volumen.

El hematócrito óptimo para prevenir la coagulopatía no está establecido aún, pero los estudios experimentales sugieren que un hematócrito relativamente elevado (35%) es crítico para mantener adecuada la hemostasia en pacientes con pérdida sanguínea masiva. La administración de concentrado eritrocitario deberá ser de unidad por unidad, luego de aplicar un método de estimación de la pérdida de sangre y para evitar la hemodilución. Si se incluye la determinación de las concentraciones de hemoglobina, es recomendable que sea, aproximadamente, 15 minutos después de la administración.

La decisión de transfusión eritrocitaria en pacientes con concentraciones de hemoglobina no crítica deberá estar basada en los factores de riesgo

del paciente en particular, derivado de las posibles complicaciones por oxigenación inadecuada y enfermedad vascular aterosclerosa.

No está demostrada la utilidad del empleo inicial de unidades de concentrado eritrocitario Rh negativo, por lo que cada banco de sangre o servicio de medicina transfusional deberá determinar sus políticas al respecto, de acuerdo con la prevalencia de sujetos Rh negativo en su población. La normatividad mexicana en medicina transfusional otorga al médico tratante y al médico responsable del banco de sangre, la responsabilidad conjunta de utilizar unidades de concentrado eritrocitario Rh positivo en sujetos Rh negativo. En un paciente con sangrado masivo esto puede ocurrir ante la baja disponibilidad de sangre Rh negativo, o bien, en pacientes del género masculino, o mujeres fuera de la edad reproductiva con grupo sanguíneo Rh no conocido.<sup>22</sup>

### Recomendaciones

17. La transfusión está indicada cuando las deficiencias hemáticas han sido documentadas mediante la evaluación clínica o estudios de laboratorio.

*(Niveles de evidencia IIb, Grado de recomendación B)*

18. La transfusión de concentrado eritrocitario rara vez se encuentra indicada en pacientes con valores de Hb > 10 g/L, pero invariablemente está indicada con niveles de hemoglobina 6-8 g/dL o menos.

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

### Defectos de la coagulación

La meta de la terapia transfusional es mantener la perfusión tisular y la oxigenación mediante la restauración del volumen sanguíneo y hemoglobina. Es importante detener la hemorragia mediante el tratamiento de la causa traumática u obstétrica, así como el uso juicioso de la terapia transfusional para corregir la coagulopatía. El efecto de los coloides y cristaloides sobre la dilución de los factores de la coagulación depende del volumen sustituido al recambio. Con el primer volumen se recambia 65-75% de la sangre y disminuyen los factores de proteínas de la coagulación al 30%; con el segundo y tercer volumen se recambia 85-95 y 95-99% con dilución de las proteínas del 15 y 5% de la concentración original de proteínas plasmáticas.<sup>23</sup>

### Recomendación

19. No existe evidencia clínica de los resultados con el empleo de criterios de restricción, de acuerdo con los valores de hemoglobina en las indicaciones de transfusión eritrocitaria, en pacientes con sangrado masivo.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**Plaquetas**

La transfusión empírica de plaquetas puede hacerse cuando se tengan evidencias de funcionamiento plaquetario anormal, ya sea por antecedentes patológicos del paciente o cuando ocurre disfunción plaquetaria secundaria a procedimientos quirúrgicos, como cirugía cardiovascular, pacientes con disfunción renal o secundaria al empleo de fármacos antiplaquetarios. Se puede anticipar la caída de la cuenta de plaquetas por debajo de este nivel crítico, a pesar de la amplia variabilidad individual, cuando se han restituido aproximadamente dos volúmenes sanguíneos con soluciones de reemplazo o concentrado eritrocitario. El nivel crítico de plaquetas que indica la transfusión en pacientes con trombocitopenia en el ámbito operatorio no está establecido (Anexo 3, cuadro 3), por lo que deberá ajustarse al contexto del riesgo hemorrágico de cada paciente.<sup>24</sup>

Los sujetos previamente sanos, con transfusión de aproximadamente 10 unidades de concentrado eritrocitario, tendrán caída en la cuenta de plaquetas hasta de  $100 \times 10^3$ , con 20 unidades bajarán a  $50 \times 10^3$ , y con la administración de 30 unidades de concentrado eritrocitario caerán hasta la cuenta de plaquetas a menos de  $20\text{--}50 \times 10^3$ . Las plaquetas deberán ser preferentemente, de donador único (plaquetaferesis); no hay suficiente evidencia que señale el beneficio para el paciente en estas condiciones, al recibir unidades leucorreducidas. La infusión debe ser a volumen continuo y se debe sospechar disfunción plaquetaria ante la persistencia de sangrado. El clínico debe saber que una unidad de concentrado plaquetario aumenta, de 5,000 a 10,000 plaquetas, y que una plaquetaferesis aumenta aproximadamente, hasta 100,000 plaquetas por dosis.<sup>16</sup> No está demostrada la utilidad de transfundir plaquetas en intervalos más cortos a las seis horas sin considerar la probabilidad de coagulopatía asociada.

**Recomendaciones**

20. En el paciente con sangrado activo no debe permitirse la caída de la cuenta de plaquetas por debajo del nivel crítico de  $50 \times 10^9/L$ .

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

21. En pacientes con sangrado masivo grave debido a lesión multiorgánica, incluyendo al sistema nervioso central, producido por traumatismo generado por alta velocidad de impacto, se recomienda nivel crítico de  $100 \times 10^9/L$ .

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

**Plasma fresco congelado y crioprecipitado**

Aunque la transfusión de plasma es una actividad de práctica universal y recomendada por consenso,<sup>16</sup> en situaciones de pérdida grave de sangre es

escasa la evidencia que documenta su eficiencia clínica.<sup>25,26</sup> La deficiencia de factores de la coagulación es la causa primaria de la coagulopatía, asociada a la transfusión masiva debida a la dilución de proteínas plasmáticas de la hemostasia, posterior al reemplazo de volumen con cristaloideos, coloides o concentrado eritrocitario. La disminución de las concentraciones plasmáticas de fibrinogeno a 100 mg/dL lleva a alteraciones de la hemostasia, después de que ha ocurrido la pérdida de 150% del volumen sanguíneo; posteriormente disminuyen las concentraciones de otras proteínas lábiles de la hemostasia al 25% de su actividad, cuando se ha perdido aproximadamente 200% del volumen circulante. La prolongación del TTPa y TP a 1.5 veces de su valor basal correlaciona con el mayor riesgo de coagulopatía clínicamente evidente.

Es muy recomendable que las pruebas de coagulación sean frecuentemente determinadas. Debido a la complejidad de su interpretación en el contexto clínico deberán ser valoradas por el hematólogo. Sin embargo, es un escenario común que se inicie la transfusión con plasma fresco sin los resultados de laboratorio. La dosis de PFC varía de 5-20 mL/kg de peso, la velocidad de infusión es continua cuando se estima que el paciente perdió más de 1,000 mL de sangre. No se ha demostrado la utilidad del manejo preventivo de PFC. No es recomendable el empleo de alguna fórmula específica para estimar el volumen de plasma fresco a reemplazar.<sup>16</sup>

Existe controversia sobre el momento oportuno para el inicio de la terapia con plasma y plaquetas durante la reanimación con líquidos endovenosos (Anexo 3, cuadro 4). Existe consenso en cuanto a que el uso temprano de ambos componentes podría reducir la prevalencia de coagulopatía.<sup>25</sup> El plasma humano que bajo proceso industrial ha sido inactivado para virus, se encuentra disponible en nuestro medio (Octaplas®). El fabricante no recomienda su uso para expansión de volumen en pacientes con hemorragia masiva. No hay evidencias que soporten su empleo en el manejo de la coagulopatía asociada a transfusión masiva. El concentrado de fibrinogeno liofilizado aún no está disponible en México.<sup>16</sup>

### Recomendaciones

22. La dosis de plasma deberá ser la suficiente para mantener los factores de la coagulación por encima del nivel crítico necesario (*Niveles de evidencia IIb, Grado de recomendación B*), manteniendo en mente que su eficiencia puede estar disminuida debido al fenómeno de consumo acelerado.

(*Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C*)

23. La intensidad y duración en la administración de PFC deberá ser guiada por los resultados de las pruebas de coagulación.

*(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación B)*

24. Si la concentración de fibrinógeno permanece críticamente baja ( $<100 \text{ mg/dL}$  o  $< 1.0 \text{ g/L}$ ) deberá considerarse el empleo de crioprecipitado.

*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)*

### **Riesgos de la transfusión masiva**

#### **Transfusión equivocada**

El efecto adverso reportado con mayor frecuencia en el paciente con hemorragia grave es la transfusión de sangre equivocada, que conduce a una reacción hemolítica fatal.<sup>27</sup>

### **Recomendación**

25. Las unidades hospitalarias deberán contar con un procedimiento validado que permita asegurar la identificación adecuada del paciente (en particular si se trata de sujetos desconocidos) y garantizar la rastreabilidad de las muestras de laboratorio, medicamentos, unidades de sangre.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

### **Coagulopatía dilucional**

La hemorragia es la causa principal de muerte posterior a un traumatismo grave. Estos pacientes son susceptibles a la aparición temprana de coagulopatía y los pacientes con lesiones más graves ingresan al hospital ya con coagulopatía. La hipotermia, la acidosis y la dilución resultante de las acciones habituales para la reanimación pueden empeorar la coagulopatía. La detección temprana de la coagulopatía, asociada a transfusión masiva, depende de la experiencia del clínico en detectarla, por el riesgo que tiene cada paciente; la reposición de líquidos y las pruebas de laboratorio empleadas en su diagnóstico o detección temprana.

Las acciones tempranas de detección oportuna de la coagulopatía, prevención o corrección de la hipotermia y acidosis deben ser una prioridad en la evaluación inicial y reanimación. El juicioso uso de los líquidos parenterales y el reemplazo temprano de los factores de la coagulación ayudan a disminuir el riesgo de hemodilución iatrogénica.<sup>27</sup> En pacientes con sangrado quirúrgico donde el traumatismo está sujeto a mayor control, la coagulopatía es, fundamentalmente, por dilución de los factores de la coagulación. Aquí, la concentración de fibrinógeno es el punta de referencia obligado. Aproximadamente 90% de la variación en la concentración del fibrinógeno puede ser explicada por la pérdida hemática intensa, y relacionarse con el volumen reemplazado. El fibrinógeno disminuye a niveles críticos cuando es reemplazado 0.75 del volumen sanguíneo; cae

por debajo de los 100 mg/dL luego de la transfusión de 12 unidades de concentrado eritrocitario o 1.5 veces el volumen sanguíneo. Otras proteínas de coagulación decaen en magnitud variable.

En términos generales, el tiempo de protrombina se alarga 1.5 veces después de que los factores del complejo protrombínico disminuyen al 50% o al reemplazar 1-1.5 volúmenes veces el volumen sanguíneo del paciente (entre 8-12 unidades de concentrado eritrocitario). El tiempo de protrombina se prolongará 1.8 veces cuando se reemplacen dos o más tantos el volumen sanguíneo, o al disminuir a menos del 30% los factores de la coagulación. La cuenta de plaquetas disminuye, aproximadamente, a 50-100 después del reemplazo de dos volúmenes sanguíneos o más de 15 unidades de concentrado eritrocitario (Anexo 3, cuadro 4).

### Recomendación

26. No existe evidencia sobre la efectividad de las intervenciones preventivas en el desarrollo de la coagulopatía dilucional. Sin embargo, es una práctica común evitar la sobreexposición a soluciones expansoras durante la reanimación de las pacientes con hemorragia obstétrica.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

### Coagulación intravascular diseminada

La coagulación intravascular diseminada es más común en el sangrado masivo de pacientes obstétricas o en los que padecen sepsis, con hipoxia o hipotermia prolongada. Debe sospecharse cuando en un paciente con sangrado masivo el sangrado persiste de manera microvascular o en capa, pudiéndose acompañar de fenómeno trombo-hemorrágico de intensidad variable, pero sin cumplir los requisitos de coagulopatía por dilución, pues resulta difícil diferenciarla entre ambos eventos, especialmente cuando están en etapas avanzadas. Se debe documentar la fase de consumo por trombocitopenia, hipofibrinogenemia ( $<100$  mg/dL), alargamiento del tiempo de protrombina y TTPa, así como aumento significativo de los dímeros D. El manejo transfusional, además de la causa primaria, incluye la transfusión vigorosa de plaquetas y plasma fresco congelado.

### Recomendación

27. Debido a las condiciones clínicas de la paciente con hemorragia obstétrica (traumatismo tisular relacionado con el parto, eventualmente hipoxemia o hipovolemia), las pruebas diagnósticas de coagulación intravascular diseminada son limitadas.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

28. No hay evidencia disponible que permita documentar alguna intervención terapéutica específica. El tratamiento de la coagulación intravascular diseminada, junto con el manejo de la causa

primaria, se basa en el tratamiento transfusional para reponer el componente deficiente como plaquetas, fibrinógeno, etc.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

### **TRALI**

La lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (transfusion related acute lung injury) y otros efectos adversos mediados por la respuesta inmunitaria ocurren con baja incidencia, pero se reportan cada vez con mayor frecuencia. Se pueden presentar de 5 a 6 veces, más comúnmente después de la administración de plaquetas y plasma, que con el empleo de concentrado eritrocitario. Se supone la existencia de anticuerpos leucocitarios en el plasma del donador.<sup>28,29</sup>

### **Recomendación**

29. El plasma fresco congelado proveniente de donadores masculinos para el manejo de la hemorragia masiva reduce el riesgo de lesión pulmonar relacionado con la transfusión. Debido a la falta de evidencia que la sustente, en esta intervención no se deberá retrasar la decisión para el empleo del plasma como parte del manejo transfusional.

*(Nivel de evidencia IIb, Grado de recomendación C)*

### **Efectos metabólicos de la transfusión masiva**

En el paciente con evento hemorrágico agudo grave ocurren complejos cambios metabólicos relacionados con la hipotermia, hipovolemia y la infusión de grandes volúmenes de eritrocitos almacenados y plasma. Entre los efectos metabólicos relacionados con la transfusión masiva está la acidosis que se presenta en la paciente que la recibe, y es mucho más probable que ésta sea el resultado del tratamiento inadecuado de la hipovolemia que debido a los efectos de la transfusión *per se*. En condiciones normales el cuerpo puede neutralizar fácilmente la carga ácida de la transfusión. El almacenamiento de sangre tendrá como resultado un pequeño aumento de la concentración de potasio extracelular, la cual aumentará a mayor tiempo de almacenamiento, agravado por la oliguria y la acidosis metabólica asociada. Este aumento raramente tiene significado clínico, salvo en transfusiones de recambio neonatales. La toxicidad por citrato y la hipocalcemia resultante son un evento rara vez documentado en pacientes politransfundidos.<sup>16</sup> Esto puede ocurrir con la infusión de grandes volúmenes de plasma, particularmente en pacientes con daño hepático previo, y muy raro en pacientes que han recibido concentrado eritrocitario. El rutinario de sales de calcio debe ser considerado si hay evidencia clínica o bioquímica de calcio iónico reducido a dosis de 10 mL al 10% de cloruro de calcio intravenoso<sup>16</sup> o, alternativamente, 2.5 a 5.0 mmol de cloruro de calcio dividido en dosis cada 10 minutos hasta valorar el efecto.

## Recomendaciones

30. No hay evidencia que sustente que el uso rutinario de bicarbonato u otros agentes alcalinizantes basados en el número de unidades transfundidas, sea innecesario.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

31. No hay evidencias que recomienden el uso rutinario de sales de calcio (cloruro de calcio o gluconato de calcio) para prevenir la hipocalcemia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

## IV. Manejo farmacológico de la hemorragia obstétrica

El acto transfusional conserva implícito el riesgo infeccioso, además de los problemas logísticos que representa el proceso transfusional (disponibilidad de donadores, productos sanguíneos específicos, red fría, rechazo a la transfusión, altos costos, etc.), han llevado a la búsqueda constante de nuevos fármacos que limiten o contengan la actividad hemorrágica con mayor eficacia y seguridad.

### Los transportadores artificiales de oxígeno

A pesar de las nuevas formas de tratamiento que se han agregado al manejo de la paciente obstétrica con sangrado masivo, es necesario organizar la atención protocolizada en guías clínicas para lograr el control de la hemostasia y mantener la adecuada perfusión tisular. Existe insuficiente evidencia del papel de algunas intervenciones específicas, como los sustitutos de la sangre, conocidos como transportadores artificiales de oxígeno, que pudieran representar un avance significativo en mayor supervivencia de los pacientes con sangrado masivo<sup>30</sup> cuya ventaja teórica parece evidente, pero no existen estudios clínicos en pacientes con hemorragia posparto.<sup>23</sup>

## Recomendación

32. Las hemoglobinas modificadas o perfluorcarbonos se encuentran en etapa de investigación y, aunque en algunos países han sido liberados para su uso, no existe suficiente evidencia clínica para su recomendación en el paciente con hemorragia masiva.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

### Fármacos procoagulantes

Existen esquemas alternativos o complementarios para detener el sangrado del paciente mediante intervenciones no quirúrgicas, para mejorar el manejo de la coagulopatía relacionada con traumatismo o sangrado difuso por hemodilución, aunque el control quirúrgico del sangrado continuo es la piedra angular del tratamiento del paciente con actividad hemorrágica grave. Sin embargo, las recomendaciones han sido traspasadas general -

mente de grupos específicos de pacientes, por ejemplo uso del FVII en sujetos con hemofilia tipo A con inhibidores, como en pacientes con cirugía específica, cardíaca o reemplazo de cadera y reducción a la exposición de la transfusión de sangre alogénica, etc.

### **FVIIa recombinante**

Este medicamento está aprobado para ser aplicado en hemofílicos con inhibidor del FVIII con sangrado activo o como preventivo para cirugía.<sup>31</sup> La aplicación del FVII recombinante se ha propuesto como una alternativa novedosa para el tratamiento de la hemorragia posparto grave, cuando la paciente no reacciona al tratamiento convencional. La evidencia disponible que sustenta esta recomendación se limita a diferentes reportes de casos, sin existir aún estudios clínicos controlados.<sup>32</sup> Estos resultados presentan un evidente sesgo y no representan de ninguna manera indicación adicional alguna en la aplicación del FVIIa, especialmente cuando se ha aplicado adecuadamente el protocolo de atención de pacientes con hemorragia obstétrica.<sup>33</sup> Antes de administrar FVIIa deberán cumplirse los siguientes requisitos:

1. Indicación obstétrica clara y evidente de preservar el útero o en sangrado masivo poshisterectomía.
2. Una vez efectuada hasta donde fuera posible la hemostasia quirúrgica.
3. Con sangrado difuso.
4. Datos de laboratorio compatibles con coagulopatía de consumo o hemodilución.
5. Sin respuesta al tratamiento médico instituido.
6. Inmediatamente después del fracaso del tratamiento convencional.
7. Ante la imposibilidad o demora de embolización arterial.

### **Recomendación**

33. Debido a su elevado costo y su beneficio inconstante en diferentes tipos de pacientes, la decisión del empleo del FVIIa en pacientes con sangrado masivo debe tomarse con base en la evaluación del caso individual, con la consulta obligada del hematólogo o intensivista expertos en el tema.

*(Nivel de evidencia IIIc, Grado de recomendación C)*

### **Complejo de protrombina**

Este producto ha sido evaluado en hemofílicos y como una alternativa para el paciente que recibe anticoagulación oral y presenta sangrado quirúrgico.<sup>16</sup> No existe ningún estudio clínico que evalúe su utilidad en pacientes con sangrado masivo.

### Antifibrinolíticos

Los agentes antifibrinolíticos sintéticos, ácido épsilon aminocaproico, ácido tranexámico y la aprotinina, han ganado popularidad a medida que se ha comprobado su eficacia en la reducción de hemorragia grave y la consecuente disminución del uso de productos sanguíneos alogénicos. Esta experiencia se inició en pacientes con cirugía cardíaca y con menor intensidad en pacientes con hemorragia obstétrica. En un reporte de meta-análisis de 211 estudios clínicos controlados con 20,781 participantes,<sup>34</sup> la aprotinina presentó mínima ventaja a la aprotinina sobre el ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico en términos de pérdida perioperatoria de sangre y menor número de transfusiones (RR 0.66, IC 95% 0.61-0.71, 0.75, IC 95% 0.58-0.96 y 0.61, IC 95% 0.54-0.69, respectivamente). Al comparar aprotinina contra ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico juntos, ésta redujo el riesgo de transfusión 3% y número necesario de pacientes a tratar de 37 (IC 95% 27-56). Sin diferencias estadísticas en la incidencia de efectos adversos (infarto de miocardio, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia renal, mortalidad general).

### Recomendación

34. Aunque se tiene evidencia de la utilidad de los antifibrinolíticos en otros escenarios clínicos, no se sustenta su empleo en el tratamiento de la hemorragia obstétrica.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación D)

### Desmopresina

Es un análogo sintético de la hormona antidiurética (vasopresina) sin los efectos vasomotores clínicamente significativos y promotor de la hemostasia. Administrado EV en forma lenta y a la dosis de 0.3 mg/kg de peso corporal, diluido en 50 mL de solución salina 0.9% en 15 a 30 minutos, evita la hipotensión y aumenta de 3 a 5 veces la actividad enfermedad de von Willebrand, acorta y normaliza el tiempo de sangría. Su aplicación nasal o subcutánea es menos efectiva. Hay muy poca evidencia de la eficacia de la desmopresina en condiciones adversas, como la hemorragia obstétrica. Su empleo queda restringido, exclusivamente, para pacientes con trombo-citopatía asociada con uremia o enfermedad de von Willebrand.<sup>31</sup>

### Recomendación

35. No existe evidencia que demuestre ventaja alguna o efecto adverso grave de su empleo en pacientes con evento hemorrágico agudo grave, transfusión masiva y defectos de la hemostasia.

(Nivel de evidencia IIIc, Grado de recomendación C)

### **Selladores locales**

Existen diferentes tipos de selladores locales diseñados para el control local de la hemostasia, especialmente en tejido parenquimatoso en el lecho vascular sangrante, con la intención de disminuir la exposición a transfusión de sangre alogénica en el paciente quirúrgico, pero no en sujetos con sangrado masivo.<sup>35</sup>

### **Recomendación**

36. No hay evidencia de la utilidad de los selladores locales en hemorragia obstétrica.

*(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación C)*

### **Uterotónicos**

La evaluación de la efectividad y seguridad del manejo farmacológico de los uterotónicos para el manejo de la hemorragia obstétrica; recientemente se reconoció su alcance e importancia en la morbilidad materna posnatal.<sup>11</sup>

### **Misoprostol**

Cuando no se dispone de oxitocina o las habilidades de los proveedores de parto son limitadas, la administración rápida de misoprostol después del parto se hace con la intención de reducir la hemorragia, aun cuando no se tiene documentada su ventaja clínica real.<sup>36</sup>

El misoprostol (600 a 1,000 µg) comparado con placebo no muestra evidencia de reducción de la mortalidad materna,<sup>33</sup> RR 7.24, (IC 95% 0.38-138.6), histerectomía (RR 1.24%, IC 95% 0.04-40.78), uso adicional de uterotónicos (RR 0.98, IC 95% 0.78-1.24), transfusión (RR 1.33, IC 95% 0.81-2.18) o evacuación de productos retenidos (RR 5.17, IC 95% 0.25-107). Sin embargo, se reporta fiebre constante (RR 6.40, IC 95% 1.71-23.96) y temblores (RR 2.31, IC 95% 1.68-3.18).

El misoprostol oral o sublingual,<sup>38</sup> en comparación con placebo, pueden ser efectivos para reducir la hemorragia posparto grave (RR 0.66; IC 95% 0.45-0.98) y la transfusión de sangre (RR 0.31; IC 95%:0.10 a 0.94). En comparación con los uterotónicos inyectables convencionales, el misoprostol oral se asoció con mayor riesgo de HPP (RR 1.32; IC del 95%: 1.16-1.51) y mayor uso de uterotónicos adicionales, pero con menos transfusiones de sangre (RR 0.81; IC del 95%; 0.64-1.02).

### Carbetocina

Es un agonista de la oxitocina de acción prolongada y parece ser un agente promisorio para la prevención de la hemorragia posparto. La carbetocina puede reducir la necesidad de un agente uterotónico terapéutico (RR 0.44; IC 95% 0.25 a 0.78) comparado con la oxitocina para quienes se sometieron a cesárea, pero no para el parto vaginal. La carbetocina también se asocia con disminución de la necesidad de masaje uterino en los partos vaginales y por cesárea (RR 0.38; IC del 95%: 0.18 a 0.80; RR 0.70; IC del 95%: 0.51 a 0.94), respectivamente. Sin embargo, esta medida de resultado sólo fue documentada en un estudio sobre parto por cesárea y en el único estudio sobre parto vaginal. Los datos agrupados de los ensayos no revelaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a efectos adversos entre la carbetocina y la oxitocina. En el tratamiento de la hemorragia obstétrica primaria se tienen evaluaciones de la efectividad de las dosis de 600 o 900  $\mu\text{g}$ <sup>37</sup> de misoprostol o de carbetocina,<sup>34</sup> en modificar la mortalidad materna por hemorragia obstétrica o la necesidad de transfusión.

### Alcaloides del cornezuelo de centeno

Representado por su derivado semisintético metilergometrina, se utiliza como fármaco de segunda línea de tratamiento en la atonía uterina. En estudios controlados que comparan el efecto de la metilergometrina contra oxitocina intramuscular para prevenir la hemorragia posparto con RR 0.54, IC 95% 0.32-0.91, sin diferencias entre uno y otro con las dosis recomendadas.<sup>38</sup> En el reporte de metanálisis<sup>39</sup> sobre la efectividad de las inyecciones profilácticas intramusculares o intravenosas de alcaloides del cornezuelo de centeno, son efectivas para reducir la pérdida sanguínea <500 mL (RR 0.49, IC 95% 0.26-0.90), pero no en la hemorragia posparto >1,000 mL (RR 0.32 IC 95% 0.04, 2.59); sin embargo, los efectos adversos incluyen: vómito, elevación de la presión arterial y dolor después del parto que necesitó analgesia, en particular en la administración por vía intravenosa. Sin efectos sobre la necesidad de transfusión (RR 0.33, IC 95% 0.08-1.40). Existen evidencias a partir de estudios controlados,<sup>40</sup> al demostrar que en mujeres con la operación cesárea la administración combinada de ergotamina con oxitocina ejerce un efecto mayor en la contracción uterina, pero no hay diferencia en la pérdida hemática.

### Recomendaciones

37. Los agentes uterotónicos deben ser la primera línea de tratamiento en las pacientes con hemorragia obstétrica debido a atonía uterina.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

38. Los estudios clínicos aún son escasos y con un número pequeño de pacientes incluidas, por lo que los resultados son insuficientes para la evidencia que documente la superioridad de estos fármacos a la combinación de oxitocina y ergotamina para el tratamiento primario de la hemorragia posparto, en especial para las mujeres de bajo riesgo.

*(Nivel de evidencia IIIa, Grado de recomendación B)*

39. No hay evidencia suficiente que demuestre la efectividad en el empleo del misoprostol por vía oral o de 100 µg de carbetocina intravenosa sea tan efectiva como la oxitocina, para prevenir la HPP.

*(Nivel de evidencia IIIa, Grado de recomendación B)*

### **V. Tratamiento quirúrgico en la hemorragia obstétrica grave**

Ante la paciente con hemorragia obstétrica persistente el médico se enfrenta a la posibilidad de recurrir a la intervención quirúrgica para detener la actividad hemorrágica. Los estudios reportados se basan en series de casos, y eventualmente en casos y controles, sin que existan diseños clínicos experimentales que demuestren la ventaja de los procedimientos quirúrgicos en la prevención o tratamiento de la hemorragia obstétrica sobre las alternativas farmacológicas o complementarias señaladas en párrafos anteriores.

#### **Ligadura de la arteria iliaca interna**

La falla de este procedimiento que conduce a histerectomía ocurre en 39.3% de las mujeres sometidas a este procedimiento. Muestra la ventaja que el control quirúrgico de la hemorragia es inmediato, pudiéndose ofrecer otra alternativa rápidamente (Anexo 3, figura 3).<sup>19</sup>

El sangrado posterior a histerectomía, difuso o en capa, deberá controlarse con el empaquetamiento abdominal que permita la normalización de las condiciones hemodinámicas y hemostáticas de la paciente. El sangrado persistente por vasos sanguíneos específicos deberá ser sometido a procedimientos de embolización.<sup>7</sup>

En la revisión sistemática que evalúa intervenciones mayores de la hemorragia obstétrica: balón uterino, suturas de compresión uterina, desvascularización pélvica o embolización arterial, la falla del tiramiento se define como la necesidad de proceder a la siguiente etapa del tratamiento o repetir la intervención. La tasa de éxito fue para la embolización arterial 90.7% (85.7-94.0%), tapón uterino 84.0% (77.5-88.8%), suturas de compresión uterina 91.7% (84.9-95.5%), ligadura de la arteria iliaca o desvascularización pélvica 84.6 (81.2-87.5%). Es decir, no hay evidencia que sugiera cuál método es mejor para el manejo de la hemorragia obstétrica posparto aguda. El tapón uterino es el menos invasor y de colocación más rápida; podría ser el paso más lógico en estos casos.

**Recomendaciones**

40. La utilidad de la intervención quirúrgica de la hemorragia, en términos de seguridad y eficacia, no ha sido demostrada a partir de estudios clínicos apropiados. Sin embargo, podrá recurrirse a ella en casos individuales, considerando los recursos quirúrgicos disponibles y la habilidad del cirujano. No existe suficiente evidencia para recomendar una técnica en particular.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

41. El sangrado persistente por vasos sanguíneos específicos deberá ser sometido a procedimientos de embolización.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

**VI. Procedimientos complementarios**

Existen diversos procedimientos que, de manera directa o indirecta, se utilizan para reducir la hemorragia obstétrica.

**Masaje uterino**

El masaje uterino forma parte del manejo activo y efectivo de la tercera etapa del trabajo de parto. Consiste en la administración de uterotónicos, tracción controlada del cordón umbilical y masaje uterino. Tiene la ventaja que reduce la tasa de hemorragia posparto, primaria o secundaria,<sup>6,41</sup> en los casos de pérdida hemática estimada en 500 mL (reducción relativa 45%, IC 95% 9-71), así como en las mujeres con pérdida estimada de 1,000 mL o más (reducción relativa del 70%, IC 95% 16-78%).

**Recomendación**

42. El masaje uterino es una actividad muy recomendable como parte del manejo activo de la tercera parte del trabajo de parto, para reducir la ocurrencia o intensidad de la hemorragia posparto.

*(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)*

**Inyección funicular de soluciones expansoras**

Al evaluar la aplicación de la inyección de solución fisiológica en la vena umbilical, sola o con oxitocina, comparada con la conducta expectante o con una solución alternativa u otro agente uterotónico para el tratamiento de la placenta retenida, haciendo las comparaciones con solución fisiológica sola, solución fisiológica con oxitocina, solución fisiológica con prostaglandina y expansor plasmático,<sup>42</sup> sólo existe un efecto favorable con la solución fisiológica superior a la actitud expectante, para reducir la pérdida de sangre igual o mayor a 1,000 mL (RR 0.10, IC 95% 0.59-0.79).

### **Recomendación**

43. La inyección intrafunicular puede tener algún papel en la prevención de la hemorragia posparto. Sin embargo, no hay evidencia que pueda representar alguna ventaja consistente, por lo que no es una práctica recomendable.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

### **Pantalón antichoque**

En condiciones sanitarias adversas se ha evaluado en estudios descriptivos<sup>43</sup> o cohortes,<sup>44</sup> la utilidad de los pantalones antichoque como parte del manejo de la hemorragia obstétrica con resultados favorables en la restauración de la presión arterial, con la consiguiente reducción de la mortalidad. Esto aparece como una intervención que debiera valorarse por su accesibilidad, seguridad y bajo costo; especialmente en los lugares donde las vías de comunicación son deficientes, dificultan el traslado hacia un centro hospitalario de la paciente con hemorragia obstétrica, en protocolos de atención que incluye el empleo de misoprostol y evaluación de la pérdida hemática.<sup>45</sup> Estas tecnologías permiten mantener estable a la paciente por periodos de 18 a 57 horas, mientras se traslada para recibir atención médica especializada,<sup>45</sup> manteniendo la presión arterial, inclusive sin recibir transfusión eritrocitaria.<sup>46</sup> Si bien los pantalones antichoque son una tecnología barata y sin complicaciones relacionadas,<sup>43</sup> es indispensable generar los estudios clínicos controlados que demuestren su beneficio.

### **Recomendación**

44. Los pantalones antichoque pueden representar alguna ventaja en la estabilización hemodinámica durante el traslado de las mujeres con hemorragia obstétrica que requieran atención hospitalaria. Sin embargo, mientras se cuenta con la suficiente evidencia deberá considerarse dentro del contexto de cada paciente.

*(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)*

## Anexo 1

### GLOSARIO DE DEFINICIONES OPERACIONALES

**Hemorragia posparto.** Pérdida excesiva de sangre proveniente del lecho uterino, asociada al trabajo de parto o nacimiento. Se define como aquella que supera los 500 mL de sangre o de la cantidad que puede generar efectos adversos en la fisiología materna, como la presión arterial y valores de hematócrito. La hemorragia posparto se divide en dos categorías, inmediata, que es la que sucede en las primeras 24 horas del nacimiento, o tardía, la que sucede luego de las 24 horas del parto. MeSH incorporado en 1990 a PubMed. Sin embargo, la definición de hemorragia grave difiere según a la opinión de autores o del contexto donde se ubica el paciente. Por ejemplo, para el inicio del protocolo de atención del paciente con sangrado masivo, se han usado las siguientes definiciones: pérdida de sangre mayor de 150 mL/minuto, sangrado sintomático que requiere la intervención quirúrgica urgente por pérdida sanguínea mayor de 25%, reemplazo de un volumen sanguíneo en 24 horas, pérdida del 50% del volumen sanguíneo en las primeras tres horas del evento, reemplazo de más de 50% del volumen sanguíneo en tres horas, transfusión de  $\geq 4$  U de concentrado eritrocitario en una hora, transfusión de  $\geq 10$  U de concentrado eritrocitario en 24 horas, pérdida sanguínea estimada en  $>5,000$  mL, pérdida hemática  $>1,500$  mL, evento donde se reemplaza el volumen total circulante o la transfusión de 10 unidades de sangre en un periodo de 24 horas (que es parte del síndrome dilucional) o cualquier sangrado que determine (o pueda determinar si no se resuelve) signos de inestabilidad hemodinámica en la madre. Hemorragia posparto primaria. Evento hemorrágico que ocurre en las primeras 24 horas después del parto o nacimiento,

**Hemorragia posparto secundaria.** Sangrado anormal o excesivo a partir del canal del parto que se produce entre las 24 horas y las 12 semanas posteriores al nacimiento.

**Transfusión de plaquetas.** Transferencia de plaquetas de un donador a un receptor o reinfusión en el donador. MeSH incorporado en 1994 a PubMed.

**Trasfusión de componentes de la sangre.** Transferencia de componentes de la sangre, como: eritrocitos, leucocitos, plaquetas y plasma de un donador a un receptor o la reinfusión al donador. Estos procesos tienen diversas modalidades, como la plasmaféresis o diferentes tipos de citaféresis (plaquetaféresis, leucaféresis) donde luego de la remoción de plasma o de componentes celulares específicos de la sangre,

el remanente es reinfundido en el donador. MeSH incorporado en 1992 a PubMed.

## **Anexo 2**

### **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

#### **Mortalidad materna**

“Maternal Mortality”[Mesh] AND ((“2000”[PDAT] : “2008”[PDAT]) AND “humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Meta-Analysis[ptyp]): 8 documentos.

“Maternal Mortality” [Mesh] AND (“Postpartum Hemorrhage” [Mesh] OR “Postoperative Hemorrhage”[Mesh]) AND ((“2000” [PDAT] : “2008”[PDAT]) AND “humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND “adult”[MeSH Terms]): 29 documentos, (“Maternal Mortality” [Mesh] AND (“Postpartum Hemorrhage” [Mesh] OR “Postoperative Hemorrhage”[Mesh])) AND (“Blood Transfusion”[Mesh] OR “Platelet Transfusion”[Mesh] OR “Blood Component Transfusion”[Mesh]) AND ((“2000”[PDAT]: “2008”[PDAT]) AND “humans”[MeSH Terms] AND “female” [MeSH Terms] AND “adult” [MeSH Terms]): un documento.

#### **Estudios de meta-análisis de hemorragia posparto**

“Postpartum Hemorrhage”[Mesh] AND (“humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Meta-Analysis [ptyp]): 12 documentos.

#### **Estudios clínicos controlados con asignación aleatoria, publicados en los últimos cinco años**

“Postpartum Hemorrhage”[Mesh] AND (“2003/06/21” [PDat]: “2008/06/18” [PDat] AND “humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Randomized Controlled Trial[ptyp] AND “adult”[MeSH Terms:noexp]): 30 documentos.

#### **Documentos basados en la evidencia por *clinical queries* en PubMed**

(“postpartum haemorrhage” [All Fields] OR “postpartum hemorrhage” [MeSH Terms] OR (“postpartum”[All Fields] AND “hemorrhage”[All Fields]) OR “postpartum hemorrhage”[All Fields]) AND systematic[sb] AND (“2003/06/21” [PDat] : “2008/06/18”[PDat] AND “humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND “adult”[MeSH Terms:noexp]): 14 documentos.

**Anexo 3****CUADROS 1 A 4, FIGURAS 1 A 3****Cuadro 1.** Etiología de la hemorragia obstétrica

| T           | CAUSA                                                            | FACTORES DE RIESGO                                                                                           |
|-------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tono        | Atonía uterina (causa más frecuente)                             | Gestación múltiple<br>Feto macrosómico<br>Leiomiomatosis múltiple<br>Atonía uterina previa<br>Polihidramnios |
| Tejido      | Placenta retenida<br>Placenta previa<br>Placenta percreta/acreta | Gestación pretérmino extrema (incisión corporal)<br>Cicatriz uterina previa                                  |
| Traumatismo | Laceraciones en el tracto genital inferior<br>Rotura uterina     | Parto con fórceps<br>Cicatriz uterina previa                                                                 |
| Trombina    | Alteraciones de la coagulación                                   | Síndrome de HELLP                                                                                            |

**Cuadro 2.** Coloides disponibles y su efecto en la hemostasia<sup>8</sup>

| Producto                  | Concentración (%) | Expansión inicial de volumen (%) | Permanencia en circulación (días) | Dosis máxima (x día) | Efectos en la hemostasia |
|---------------------------|-------------------|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------|--------------------------|
| Albúmina                  | 4                 | 80                               |                                   |                      | Ninguno                  |
| Dextrán 40 (Rheomacrodex) | 10                | 200                              | 6                                 | 1.5 g/kg             | Intenso                  |
| Gelatina (Haemaccel)      | 3.5               | 70-80                            | 2-7                               |                      | Leve                     |
| HES 200/05 6% (Volumen)   | 6                 | 100                              | 3-4                               | 33 ml/kg             | Leve                     |
| HES 200/05 10% (Volumen)  | 10                | 145                              | 3-4                               | 20 ml/kg             | Leve                     |
| HES 450/07 (Plasmasteril) | 6                 | 100                              | 120-182                           | 20 ml/kg             | Intenso                  |

**Cuadro 3.** Valores críticos que indican la transfusión de plaquetas\*

| Nivel crítico (x10 <sup>9</sup> /L) | Condición                                                      |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| >50                                 | Procedimiento invasor<br>En ausencia de disfunción plaquetaria |
| >80                                 | Analgesia epidural                                             |
| >100                                | Neurocirugía, cirugía oftalmológica de cámara posterior        |
| No determinado                      | Transfusión masiva con pérdida >2 volúmenes de sangre          |

\*(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

**Cuadro 4.** Secuencia en el manejo de la transfusión en el paciente con sangrado masivo y coagulopatía

| Producto                     | Pérdida hemática<br>~ 30% | Pérdida hemática<br>~ 75% | FC al 30%<br>TP/TTPa<br>> 1.5 | FI<100 mg/dL<br>PL <100x10 <sup>3</sup><br>TP/TTPa<br>> 1.5 | FC<15%.<br>TP/TTPa<br>> 1,8 | Coagulopatía |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------|
| Cristaloides<br>coloides     | iniciar                   | ajustar                   | continuar                     | controlar                                                   | controlar                   | controlar    |
| Concentrado<br>eritrocitario | iniciar                   | continuar                 | evaluar                       | controlar                                                   | controlar                   | controlar    |
| PFC                          | ////////                  | ////////                  | iniciar                       | ajustar                                                     | ajustar                     | ajustar      |
| GAH                          | ////////                  | ////////                  | ////////                      | iniciar                                                     | ajustar                     | ajustar      |
| Plaquetas                    | ////////                  | ////////                  | ////////                      | iniciar                                                     | ajustar                     | controlar    |
| Alternativas                 | ////////                  | ////////                  | ////////                      | ////////                                                    | ////////                    | evaluar      |

FI: fibrinógeno, FC: factores de la coagulación, PL: plaquetas, PFC: plasma fresco congelado, GAH: globulina antihemofílica, crioprecipitado.

**DETECCIÓN Y ATENCIÓN DEL PACIENTE CON EVENTO HEMORRÁGICO AGUDO GRAVE**

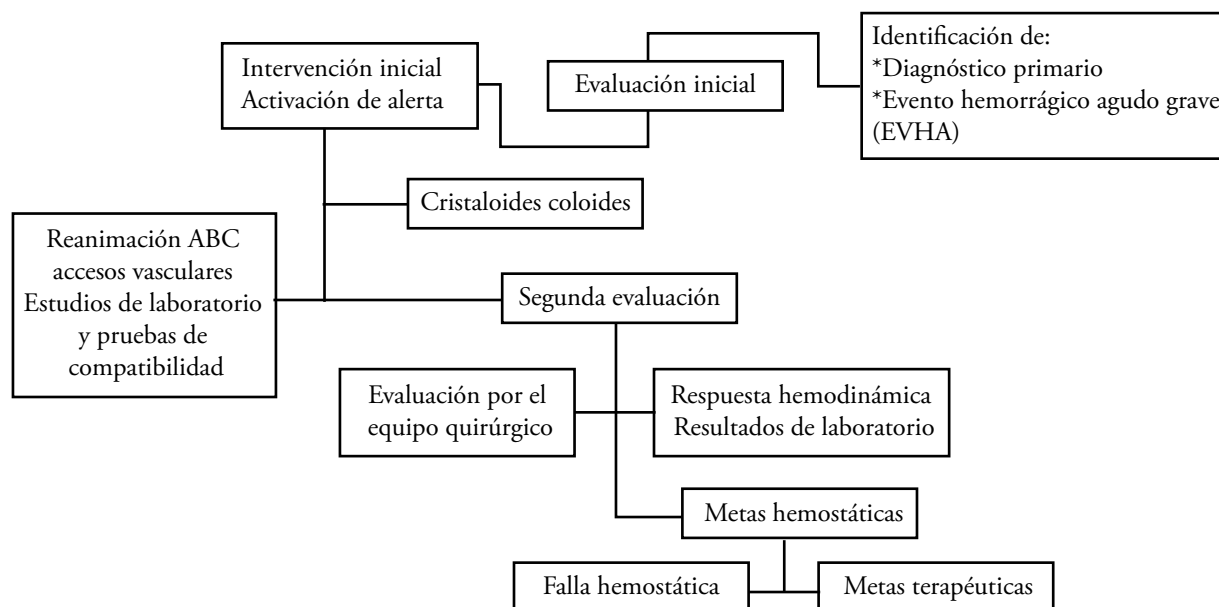


**Figura 1.** Diagrama para la detección y atención del paciente con evento hemorrágico agudo grave.

**MANEJO INICIAL DE LA PACIENTE CON HEMORRAGIA POSPARTO**

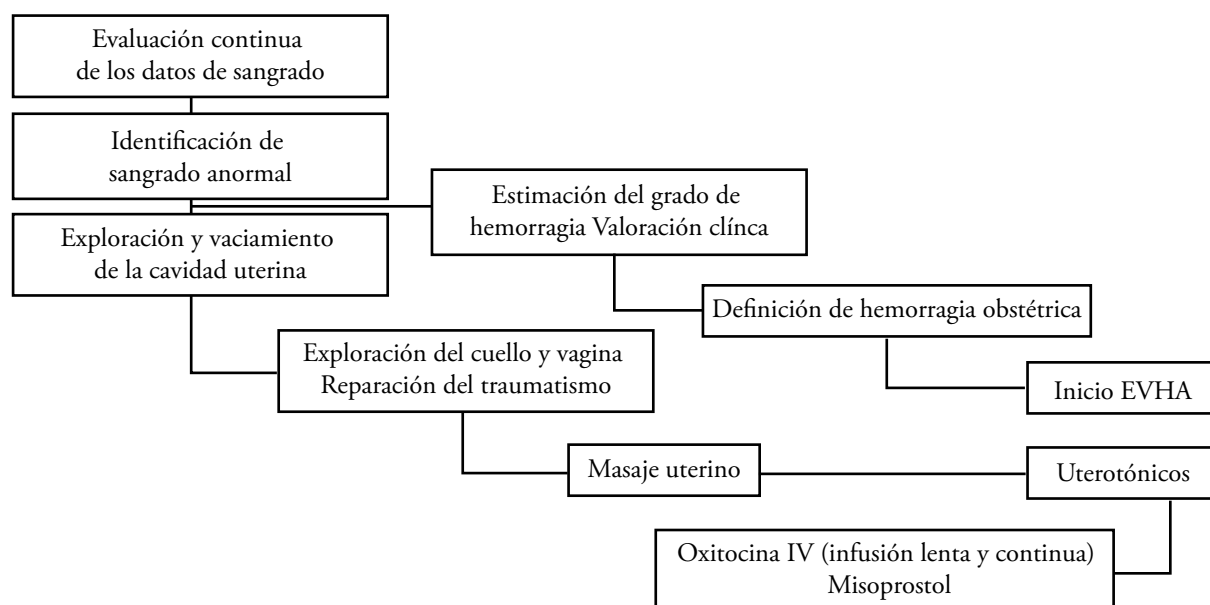


**Figura 2.** Manejo inicial de la paciente con hemorragia posparto.

### MANEJO INTERVENCIONISTA SECUNDARIO DE LA PACIENTE CON HEMORRAGIA POSPARTO

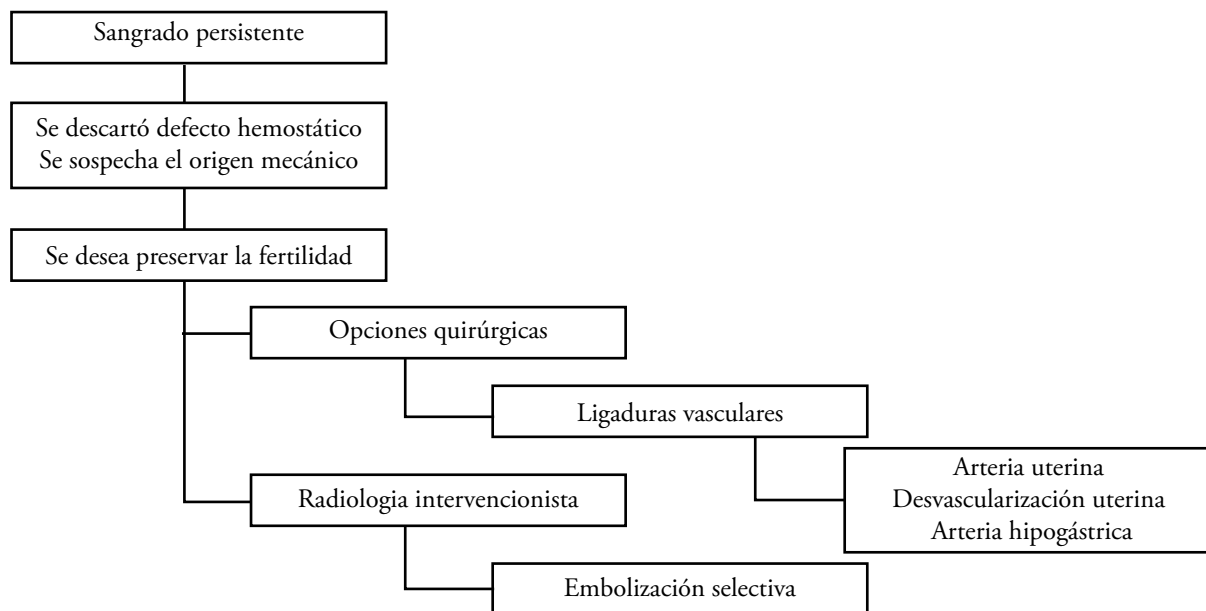


**Figura 3.** Manejo intervencionista secundario de la paciente con hemorragia posparto.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rizvi F, Mackey R, Barrett T, McKenna P, Geary M. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. BJOG 2004;111:495-8.
2. Brace V, Kernaghan D, Penney G. Learning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland 2003-05. BJOG 2007;114:1388-96.
3. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, et al. Maternal health study group of the Canadian Perinatal Surveillance System, investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. BJOG 2007;114:751-9.
4. Winter C, Macfarlane A, Deneux-Tharaux C, Zhang WH, et al. Variations in policies for management of the third stage of labour and the immediate management of postpartum haemorrhage in Europe. BJOG 2007;114:845-54.
5. Deneux-Tharaux C, Dreyfus M, Goffinet F, Lansac J, et al. Prevention and early management of immediate postpartum haemorrhage: Policies in six perinatal networks in France. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008;37:237-45.
6. Althabe F, Buekens P, Bergel E, Belizan JM, et al. A behavioral intervention to improve obstetrical care. N Engl J Med 2008;358:1929-40.
7. Schuurmans N, MacKinnon C, Lane C, Etches D. Prevention and management of postpartum haemorrhage, SOGC Clinical Practice Guidelines. Vol. 88. Ottawa: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2000. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.sogc.org/guidelines/public/88E-CPG-April2000.pdf>>.
8. Marchant S, Alexander J, Thomas P, Garda J, et al. Risk factors for hospital admission related to excessive and/or prolonged postpartum vaginal blood loss after the first 24 h following childbirth. Paediatr Perinat Epidemiol 2006;20:392-402.
9. Romero GG, Espitia VA, Ponce PL, Huerta VL. Risk factors of maternal death in Mexico. Birth 2007;34:21-25.
10. Villar J, Carroli G, Khan-Neelofur D, Piaggio G, Gulmezoglu M. Patrones de control prenatal de rutina para embarazos de bajo riesgo. Biblioteca Cochrane Plus, 2008(2). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.cochrane.org/reviews/es/ab000934.html>>.

11. Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Tratamientos para la hemorragia posparto secundaria. Biblioteca Cochrane Plus, 2007(4). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.update-software.com/abstracts.es/AB002867-ES.htm>>.
12. Bouvier-Colle MH, Ould EI, Joud D, Varnoux N, et al. Evaluation of the quality of care for severe obstetrical haemorrhage in three French regions. *BJOG* 2001;108:898-903.
13. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, Copass MK, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2008;143:139-48.
14. Johnson W, Swiatkowski SA. Scientific aspects of supplying blood to distant military theaters. *Curr Opin Hematol* 2007;14:694-9.
15. Martel MJ, Saskatoon SK. Hemorrhagic shock. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:504-11.
16. British Committee for Standards in Haematology, Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006;135:634-41.
17. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG* 2006;113:919-24.
18. Buckland SS, Homer CS. Estimating blood loss after birth: using simulated clinical examples. *Women Birth* 2007;20:85-88.
19. Joshi VM, Otiv SR, Majumder R, Nikam YA, Shrivastava M. Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage. *BJOG* 2007;114:356-61.
20. Utwick A, Carvalho B. The effect of colloid and crystalloid preloading on thromboelastography prior to cesarean delivery. *Can J Anaesth* 2007;54:190-5.
21. Repine TB, Perkins JG, Kauvar DS, Blackburne L. The use of fresh whole blood in massive transfusion. *J Trauma* 2006;60(Suppl. 6):S59-69.
22. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2, 1993 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
23. Tinmouth AT, McIntyre LA, Fowler RA. Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients. *CMAJ* 2008;178:49-57.
24. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan N, et al. Perioperative platelet transfusion. Recommendations of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) 2003. *Minerva Anesthesiol* 2006;72:47-52.
25. Ketchum L, Hess JR, Hiippala S. Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. *J Trauma* 2006;60(Suppl. 6):S51-8.
26. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton-Maggs P, Murphy M, et al. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004;126:11-28.
27. Tieu BH, Holcomb JB, Schreiber MA. Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient. *World J Surg* 2007;31:1055-64.
28. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, Afessa B, et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest* 2007;131:1308-14.
29. Middelburg RA, van Stein O, Briet E, van der Bom JG. The role of donor in the pathogenesis of transfusion related acute lung injury: a systematic review. *Transfusion* 2008;48:2167-76.
30. Anjaria OJ, Mohr AM, Deitch EA. Haemorrhagic shock therapy. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:901-11.
31. Assessment Program. Special report: recombinant activated factor VII for uncontrolled bleeding in non-hemophiliac patients. Technology Evaluation Center 2006;21(10). [en línea]. Dirección URL: <[http://www.bcbs.com/betterknowledge/tec/vols/21/21\\_10.pdf](http://www.bcbs.com/betterknowledge/tec/vols/21/21_10.pdf)>.
32. Welsh A, McIntock C, Gatt S, Somerset O, et al. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;48:12-26.
33. McMorow RC, Ryan SM, Blunnie WP, Bowen M, et al. Use of recombinant factor VIIa in massive post-partum haemorrhage. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:293-8.
34. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell O, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogenic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD001886.
35. Davies L, Brown TJU, Haynes S, Payne K, et al. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogenic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2006;10:1-210.
36. Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;92:10-18.
37. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD003249.

38. Saito K, Haruki A, Ishikawa H, Takahashi I, et al. Prospective study of intramuscular ergometrine compared with intramuscular oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:254-8.
39. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyanjarassri K, Islam OM. Uso profiláctico de alcaloides del cornezuelo de centeno en la etapa expulsiva del trabajo de parto (Cochrane Review). *Biblioteca Cochrane Plus*, 2007(4). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.update-software.com/abstractsEs/AB005456-ES.htm>>.
40. Balki M, Dhumne S, Kasodekar S, Kingdom J, et al. Oxytocin-ergometrine co-administration does not reduce blood loss at caesarean delivery for labour arrest. *BJOG* 2008;115:579-84.
41. Magann EF, Doherty DA, Briery CM, Niederhauser A, et al. Obstetric characteristics for a prolonged third stage of labor and risk for postpartum hemorrhage. *Gynecol Obstet Invest* 2008;65:201-5.
42. Carroli G, Bergel E. Inyección en la vena umbilical para el tratamiento de la placenta retenida (Cochrane Review). *Biblioteca Cochrane Plus*, 2007(4). [en línea]. Dirección URL: <<http://www.update-software.com/AbstractsES/AB001337-ES.htm>>.
43. Hensleigh PA. Anti-shock garment provides resuscitation and haemostasis for obstetric haemorrhage. *BJOG* 2002;109:1377-84.
44. Miller S, Hamza S, Bray EH, Lester F, et al. First aid for obstetric haemorrhage: the pilot study of the non-pneumatic anti-shock garment in Egypt. *BJOG* 2006;113:424-9.
45. Brees C, Hensleigh PA, Miller S, Pelligra R. A non-inflatable anti-shock garment for obstetric hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;87:119-24.



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

## Instrucciones para los autores

**G**INECOLOGÍA 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.

**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 GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**SEDES: MÉXICO DF, MONTERREY, GUADALAJARA, MÉRIDA Y TIJUANA**

### EXAMEN ESCRITO

ENERO Y JULIO  
DE CADA AÑO\*

### EXAMEN ORAL

DE MARZO A MAYO Y DE AGOSTO  
A NOVIEMBRE DE CADA AÑO\*

#### REQUISITOS EXAMEN ESCRITO:

1. Llenar la solicitud del Consejo
  - Anotar la sede en donde desea presentar el examen.
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):
  - Título de Médico Cirujano.
  - Cédula profesional.
  - Constancia de aprobación del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas.
  - 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 cuarto 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 original el día del examen.
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.
  - Anotar la sede en donde desea presentar el examen.
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.
  - 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**



# 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

ISSN-0300-9041

Volumen 77, núm. 4, abril 2009

133