



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 77, número 2, febrero 2009

## CONTENIDO

### EDITORIAL

75 Dr. Carlos Fernández del Castillo S

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- 77 Resultados y complicaciones posteriores a la colocación de la cinta transobturadora libre de tensión en el tratamiento de pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo  
*Esther Silvia Rodríguez Colorado, Laura Guadalupe Escobar del Barco, Viridiana Gorbea Chávez, Esperanza Josefina Bautista Gómez, Erik Reynaldo González González*
- 82 Analgesia posoperatoria en ginecoobstetricia  
*Mariana Calderón Vidal, Rafael Zamora Meraz, Miriam Zavaleta Bustos, Martín Tulio Santa Rita Escamilla, Guillermo Santibáñez Moreno, Guillermo Castorena Arellano, Alejandra Rosete Reyes*
- 89 Utilidad de la determinación de la fibronectina fetal en embarazos de 40 semanas o más para pronosticar el inicio de trabajo de parto  
*Mónica García González, Rafael Rodríguez Ledesma, Mauricio Gutiérrez Castañeda, Mauricio Fernández Romero, Arturo Casas Godoy, Blanca Padilla García*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 96 Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres  
*Arturo Zárate, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Marcelino Hernández Valencia*

### CASOS CLÍNICOS

- 103 Diagnóstico prenatal molecular en un feto portador del alelo para distrofia muscular de Duchenne mediante biopsia de vellosidades coriónicas. Reporte de un caso y revisión bibliográfica  
*Miguel Ángel Alcántara Ortigoza, Mónica Aguinaga Ríos, Ariadna González del Ángel, María de Jesús Zavaleta Abreu, Sandra Acevedo Gallegos, Dora Gilda Mayén Molina, Victoria del Castillo Ruiz*
- 110 Hemangioma fibroso esclerosante en la vulva  
*Francisco Javier Alvarado Gay, María del Carmen Ramírez Arredondo, Marlene de la Peña Gutiérrez*

### HACE 55 AÑOS

- 114 Sufrimiento fetal. Causas. Conducta a seguir  
*Luis Castelazo Ayala*

### SUPLEMENTO

- Guías de práctica clínica 2008. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia
- S27 Tamiz genético prenatal: marcadores bioquímicos del primer y segundo trimestres

## CONTENT

### EDITORIAL

75 Dr. Carlos Fernández del Castillo S

### ORIGINAL ARTICLES

- 77 Results and complications following the placement of the transobturator tension free tape for the treatment of stress urinary incontinence  
*Esther Silvia Rodríguez Colorado, Laura Guadalupe Escobar del Barco, Viridiana Gorbea Chávez, Esperanza Josefina Bautista Gómez, Erik Reynaldo González González*
- 82 Analgesia postoperative in gynec-obstetric  
*Mariana Calderón Vidal, Rafael Zamora-Meraz, Miriam Zavaleta-Bustos, Martín Tulio Santa Rita-Escamilla, Guillermo Santibáñez-Moreno, Guillermo Castorena-Arellano, Alejandra Rosete-Reyes*
- 89 Utility of the determination of the foetal fibronectina in pregnancies of 40 weeks or more to predict the beginning of labor  
*Mónica García González, Rafael Rodríguez Ledesma, Mauricio Gutiérrez Castañeda, Mauricio Fernández Romero, Arturo Casas Godoy, Blanca Padilla García*

### REVIEW ARTICLES

- 96 Thyroid dysfunction: a topic of constant review for the gynecologist, for her frequency in the women  
*Arturo Zárate, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Marcelino Hernández Valencia*

### CLINICAL CASES

- 103 Prenatal molecular diagnosis in a carrying fetus of the alelo for distrofia muscular of Duchenne by means of biopsy of hairinesses corionicas. A case report and literature review  
*Miguel Ángel Alcántara Ortigoza, Mónica Aguinaga Ríos, Ariadna González del Ángel, María de Jesús Zavaleta Abreu, Sandra Acevedo Gallegos, Dora Gilda Mayén Molina, Victoria del Castillo Ruiz*
- 110 Fibrous Hemangioma esclerosante in vulva  
*Francisco Javier Alvarado Gay, María del Carmen Ramírez Arredondo, Marlene de la Peña Gutiérrez*

### 55 YEARS AGO

- 114 Fetal distress. Causes. What to do  
*Luis Castelazo Ayala*

### SUPLEMENTO

- Clinical practice guidelines 2008. Mexican College of Obstetrics and Gynecology Specialists
- S27 Prenatal genetic screening: biochemical markers of the first and second quarter



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 77, número 2, février 2009

## CONTENU

### MAISON ÉDITRICE

75 Dr. Carlos Fernández del Castillo S

### ARTICLES ORIGINAUX

- 77 **Résultats et complications postérieurs à la mise en place de la bandelette transobturatrice à tension libre dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort**  
*Esther Silvia Rodríguez Colorado, Laura Guadalupe Escobar del Barco, Viridiana Gorbea Chávez, Esperanza Josefina Bautista Gómez, Erik Reynaldo González González*
- 82 **Analgesie post chirurgicale en gynéco-obstétrique**  
*Mariana Calderón Vidal, Rafael Zamora Meraz, Miriam Zavaleta Bustos, Martín Tulio Santa Rita Escamilla, Guillermo Santibáñez Moreno, Guillermo Castorena Arellano, Alejandra Rosete Reyes*
- 89 **Utilité de la détermination de la fibronectine fœtale en grossesses de 40 semaines ou plus afin de faire le pronostic du début du travail d'accouchement**  
*Mónica García González, Rafael Rodríguez Ledesma, Mauricio Gutiérrez Castañeda, Mauricio Fernández Romero, Arturo Casas Godoy, Blanca Padilla García*

### ARTICLE DE RÉVISION

- 96 **Maladie thyroïdienne : un sujet d'habitude révision par le gynécologue, du fait de sa fréquence chez les femmes**  
*Arturo Zárate, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Marcelino Hernández Valencia*

### CAS CLINIQUES

- 103 **Diagnostic prénatal moléculaire dans un fœtus porteur de l'allèle pour dystrophie musculaire de Duchenne au moyen de biopsie des villosités choriales. Un rapport de cas et revue de la littérature**  
*Miguel Ángel Alcántara Ortigoza, Mónica Aguinaga Ríos, Ariadna González del Ángel, María de Jesús Zavaleta Abreu, Sandra Acevedo Gallegos, Dora Gilda Mayén Molina, Victoria del Castillo Ruiz*
- 110 **Hémangiome fibreux sclérosant en vulve**  
*Francisco Javier Alvarado Gay, María del Carmen Ramírez Arredondo, Marlene de la Peña Gutiérrez*

### IL Y A 55 ANNÉES

- 114 **Souffrance fœtale. Causes. Conduite à suivre**  
*Luis Castelazo Ayala*

### SUPPLÉMENT

- Guides de pratique clinique 2008. Collège Mexicain de Spécialistes en Gynécologie et Obstétrique**
- S27 **Le dépistage génétique prénatal: les marqueurs biochimiques de la première et de deuxième trimestre**

## CONTEÚDO

### EDITORIAL

75 Dr. Carlos Fernández del Castillo S

### ARTIGOS ORIGINAIS

- 77 **Resultados e complicações posteriores a colocação da cinta transobturadora livre de tensão no tratamento da incontinência urinária de esforço**  
*Esther Silvia Rodríguez Colorado, Laura Guadalupe Escobar del Barco, Viridiana Gorbea Chávez, Esperanza Josefina Bautista Gómez, Erik Reynaldo González González*
- 82 **Analgesia pós-operatória em ginecologia e obstetrícia**  
*Mariana Calderón Vidal, Rafael Zamora-Meraz, Miriam Zavaleta-Bustos, Martín Tulio Santa Rita-Escamilla, Guillermo Santibáñez-Moreno, Guillermo Castorena-Arellano, Alejandra Rosete-Reyes*
- 89 **Utilidade da determinação da fibronectina fetal na 40ª semana de gestação, ou mais, para prognosticar o início do trabalho de parto**  
*Mónica García González, Rafael Rodríguez Ledesma, Mauricio Gutiérrez Castañeda, Mauricio Fernández Romero, Arturo Casas Godoy, Blanca Padilla García*

### ARTIGO DE REVISÃO

- 96 **Doença tireóidea: um tema de revisão constante pelos ginecologistas, por sua frequência em mulheres**  
*Arturo Zárate, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Marcelino Hernández Valencia*

### CASOS CLÍNICOS

- 103 **Diagnóstico pré-natal molecular num feto portador de alelo para Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) mediante biopsia de lanosidade corial. Um relato de caso e revisão da literatura**  
*Miguel Ángel Alcántara Ortigoza, Mónica Aguinaga Ríos, Ariadna González del Ángel, María de Jesús Zavaleta Abreu, Sandra Acevedo Gallegos, Dora Gilda Mayén Molina, Victoria del Castillo Ruiz*
- 110 **Hemangioma fibroso esclerosante em vulva**  
*Francisco Javier Alvarado Gay, María del Carmen Ramírez Arredondo, Marlene de la Peña Gutiérrez*

### HACE 55 ANOS

- 114 **Sofrimento fetal. Causas. Conduta a seguir**  
*Luis Castelazo Ayala*

### SUPLEMENTO

- Guias de práticas clínicas 2008. Colégio Mexicano de Especialistas em Ginecologia e Obstetrícia**
- S27 **Rastreo genético pré-natal: marcadores bioquímicos do primeiro e do segundo trimestre**



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 Ablanedo 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 Ibarra Chavarría  
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 Senties Cortina  
Dr. Claudio Serviere Zaragoza  
Dr. Luis Simón Pereira  
Dr. Gilberto Tena Alavez  
Dr. Rubén Tlapanco Barba  
Dr. Armando Torres Ramírez  
Dr. Roberto Uribe Elías  
Dr. Drusso Vera Gaspar  
Dr. Manuel Villalobos Román  
Dr. Carlos Villanueva Díaz  
Dr. Antonio Zaldivar 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

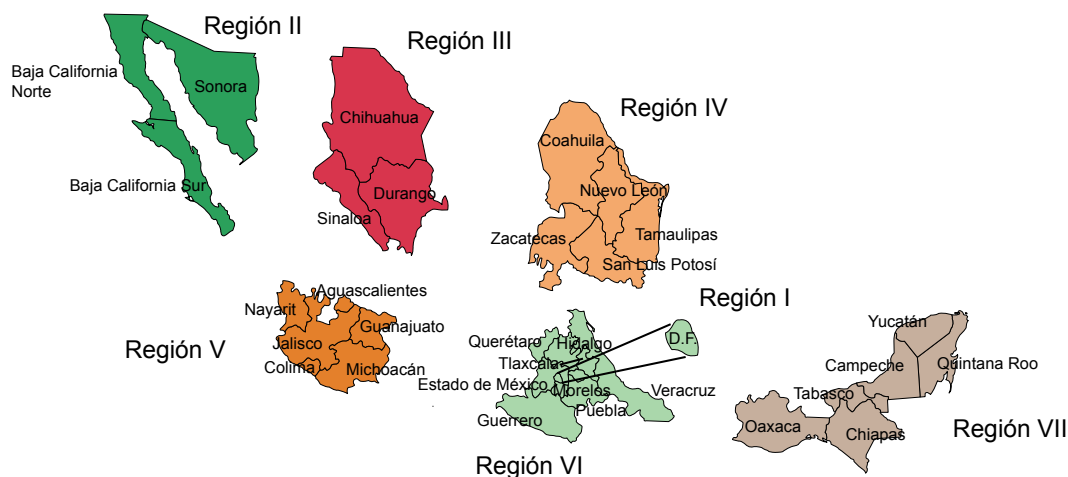
#### Tlaxcala, Tlx.

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 Matamoros, A. C. IV                                 | Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxtla Gutiérrez, A. C. VII          |
| Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas, A. C. IV                                   | Asociación de Ginecología y Obstetricia de Quintana Roo, A. C. VII              |
| Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P., A. C. IV                            | Asociación de Ginecología y Obstetricia de La Costa de Chiapas, A. C. VII       |
| Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles y Zona Huasteca, A. C. IV                  | Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche, A. C. VII                     |
| Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matehuala, A. C. IV                                 | Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos, A. C. VII               |
| Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guadalajara, A. C. V                                  | Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Cuenca del Papaloapan, A. C. VII     |
| Colegio de Ginecología y Obstetricia de León, A. C. V                                          |                                                                                 |
| Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia, A. C. V                                    |                                                                                 |
| Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes, A. C. V                               |                                                                                 |



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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

Fundada en 1960

### Comité Ejecutivo 2007-2009

**Dr. René Bailón Uriza**  
Presidente

Dr. Alberto Kably Ambe  
Vicepresidente

Dr. Cuauhtémoc Celis González  
Secretario

Dr. Javier Gomezpedroso Rea  
Tesorero

Dr. Claudio Serviere Zaragoza  
Pro-Secretario

### Directores Regionales Periodo 2008 - 2010

Dr. Estanislao Díaz Barriga  
Región I  
Dr. Francisco Javier Robles Elías  
Región II  
Dr. Hernán Duarte Maynes  
Región III

Dr. Manuel de Jesús González Martínez  
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 dolor agudo posquirúrgico corresponde a una reacción inflamatoria de los tejidos intervenidos, de la víscera distendida o de la propia enfermedad, en el que participan componentes del paciente y su entorno. El dolor posoperatorio no siempre recibe el tratamiento adecuado. De acuerdo con lo señalado por los autores del artículo original sobre analgesia posoperatoria en gineco-obstetricia, que se incluye en esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO: "el dolor posoperatorio constituye una peculiar paradoja, pues sus características clínicas lo convierten en un síntoma peculiar para tratamiento, principalmente porque es agudo, previsible, con duración limitada, sin función biológica, aparece en pacientes con estricta vigilancia clínica y los fármacos disponibles son eficaces para su control. Por estas características predecibles, en especial su corta duración, se le ha restado importancia a su cuidado entre los profesionales de la salud." En consecuencia, la evaluación sistemática del dolor y su tratamiento escalonado son procesos decisivos para mejorar la calidad de la atención médica en el periodo posoperatorio.

Los cambios fisiológicos naturales que ocurren en diferentes etapas de la vida de la mujer repercuten en el funcionamiento de la glándula tiroides y pueden originar, eventualmente, algún padecimiento. Durante la pubertad, algunas adolescentes sufren el incremento del volumen de la tiroides, sin que ello implique la pérdida de la función tiroidea. También es frecuente el bocio simple durante el embarazo, etapa en la que los exámenes de laboratorio se alteran debido a las elevadas concentraciones de estrógenos y progesterona, lo que genera duda diagnóstica. En el transcurso del embarazo se altera el equilibrio del sistema inmunológico y las mujeres susceptibles pueden manifestar alguna enfermedad tiroidea. Luego de la meno-

pausia suceden otras modificaciones en el funcionamiento endocrino que pueden trastornar la función tiroidea. Por tendencia familiar, las mujeres son más susceptibles a padecer alguna enfermedad tiroidea, razón por la que es necesario que el médico ginecólogo y obstetra permanezca siempre actualizado. Ésta es la razón por la que aquí se incluye una revisión al respecto.

Hace 55 años se publicó en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO el artículo "Sufrimiento fetal. Causas. Conducta a seguir" del doctor Luis Castelazo Ayala, en donde señalaba que: "El término sufrimiento fetal expresa un concepto de orden clínico que comprende algunas alteraciones funcionales del feto, asequibles a diversos recursos propedéuticos durante el embarazo y que son interpretadas habitualmente como traductoras de un estado en el cual hay peligro más o menos próximo de muerte para el feto. Antes de analizar estas manifestaciones clínicas conviene revisar las condiciones biológicas anormales que guarda el producto in utero cuando es capaz de darlas. El peligro de muerte fetal es apreciable cuando disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos de su organismo, esto es cuando ocurre la hipoxia-anoxia intrauterina."

En esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO aparece el segundo capítulo de las *Guías de práctica clínica del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia*, correspondiente al tema de: tamiz genético prenatal: marcadores bioquímicos del primer y segundo trimestre. El propósito de ésta es definir las recomendaciones en México para la utilización del tamiz prenatal como medio de detección de embarazos con alto riesgo para algunas aneuploidias y defectos abiertos del tubo neural.

DR. CARLOS FERNÁNDEZ DEL CASTILLO S

## LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS EN EL MES DE ENERO DEL 2009

1. **Diagnóstico y alternativas de tratamiento de las alteraciones sexuales en mujeres con incontinencia urinaria**  
*Claudia Sánchez Bravo, Silvia Esther Rodríguez Colorado, Jorge Carreño Meléndez, Pilar Meza Rodríguez, Hortensia Zámano Segura*  
Ginecol Obstet Mex 2008;76(11):635-642
2. **Histeroscopia en infertilidad. Diagnóstico y tratamiento**  
*José Alanís Fuentes, María de los Ángeles Pérez Ramírez*  
Ginecol Obstet Mex 2008;76(11):679-684
3. **Factores de riesgo asociados con infertilidad femenina**  
*Ricardo Romero Ramos, Gustavo Romero Gutiérrez, Ignacio Abortes Monroy, Héctor Gerardo Medina Sánchez*  
Ginecol Obstet Mex 2008;76(12):717-721
4. **Influencia de una dieta individualizada en el control de la diabetes mellitas gestacional**  
*Rebeca Monroy Torres, Claudia Citlaly Reeves Aguirre, Jaime Naves Sánchez, Alejandro E. Macías*  
Ginecol Obstet Mex 2008;76(12):722-729
5. **Fórceps. Revisión y actualización de su doctrina y su operatoria**  
*Rosendo Amador Fernández*  
Ginecol Obstet Mex 2008;76(12):755-765

## 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 defina 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.

## Resultados y complicaciones posteriores a la colocación de la cinta transobturadora libre de tensión en el tratamiento de pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo •

Esther Silvia Rodríguez Colorado,\* Laura Guadalupe Escobar del Barco,\*\* Viridiana Gorbea Chávez,\*\* Esperanza Josefina Bautista Gómez,\*\*\* Erik Reynaldo González González \*\*\*\*

Nivel de evidencia: II-3

### RESUMEN

**Objetivo:** analizar las complicaciones y evaluar el éxito a corto plazo con la cinta transobturadora libre de tensión en el tratamiento de incontinencia urinaria en mujeres.

**Pacientes y método:** estudio retrospectivo efectuado en 28 pacientes a quienes se colocó la cinta transobturadora libre de tensión. El periodo de estudio fue de 2005 a 2006. Se registraron las complicaciones inmediatas, mediatas y tardías, y se evaluó la eficacia del tratamiento a uno, dos y tres años posteriores al procedimiento.

**Resultados:** 54% de las mujeres tuvo diagnóstico prequirúrgico de incontinencia urinaria de esfuerzo. En 25% se realizó la colocación de la cinta transobturadora sin otro procedimiento asociado. Entre las complicaciones transquirúrgicas hubo dos pacientes con punciones vesicales, una con lesión de la fascia periuretral y cinco con retención urinaria en las primeras 24 horas del procedimiento. En el seguimiento a uno y dos años se encontraron dos casos de detrusor hiperactivo de novo. El índice de curación fue de 90% y de curación subjetiva de 92%.

**Conclusiones:** la colocación de cinta transobturadora libre de tensión es un método útil para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo en mujeres.

**Palabras clave:** TVT-O, incontinencia urinaria, cinta suburetral.

### ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the complications and short term success rate of the transobturator tape for the treatment of stress urinary incontinence.

**Material and methods:** It is a retrospective study of the transobturator tapes performed in 2005 and 2006. All the procedures were done with epidural anesthesia. The success rate, the immediate, short-term and long term complications were recorded at the first, second and third year.

**Results:** 28 women were included in the study, 54% of them with stress urinary incontinence. 25% were solely transobturator procedures. Among the complications were 2 vesical punctures, 1 periurethral fascia trauma and 5 urinary retention during the first 24 hours. In the 1 and 2 year follow-up were 2 cases of overactive detrusor. Objective success was 90% and subjective success was 92%.

**Conclusions:** Transobturator tape is a highly successful and a low morbidity procedure.

**Key words:** TVT-O, urinary incontinence, suburethral tape.

### RÉSUMÉ

**Objectif:** faire l'analyse des complications et l'évaluation de la réussite du traitement à court terme de l'application de bandelette transobturatrice à tension libre dans le traitement de l'incontinence urinaire chez des femmes.

**Patients et méthodes:** étude rétrospective auprès de 28 patientes avec mise en place d'une bandelette transobturatrice à tension libre. La période d'étude a été de 2005 à 2006. On a enregistré les complications immédiates, médiate et tardives, et on a évalué l'efficacité du traitement, une, deux et trois années après le procédé.

**Résultats:** on a enregistré 54% de femmes avec diagnostic pré-chirurgical d'incontinence urinaire d'effort. Chez 25% on a réalisé la mise en place de la bandelette transobturatrice sans autre procédé associé. Parmi les complications trans-chirurgicales on compte deux patientes avec ponctions vésicales, une avec lésion du fascia péri-urétral et cinq avec rétention urinaire dans les premières 24 heures du

procédé. Dans le suivi d'une et deux années, on a trouvé deux cas de détruseur hyperactif de novo. L'indice de guérison a été de 90% et de guérison subjectif de 92%.

**Conclusions:** la mise en place d'une bandelette transobturatrice à tension libre est une méthode efficace pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort chez des femmes.

**Mots-clés:** TVT-O, incontinence urinaire, bandelette sous-urétrale.

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar as complicações e avaliar o êxito do tratamento em curto prazo da aplicação de cinta transobturadora livre de tensão no tratamento da incontinência urinária em mulheres.

**Pacientes e métodos:** estudo retrospectivo em 28 pacientes com cinta transobturadora livre de tensão. O período de estudo foi de 2005 a 2006. Foram registradas complicações imediatas, mediatas e tardias, e foram avaliadas a eficácia do tratamento um a um, dois ou três anos posteriores ao procedimento.

**Resultados:** Em 54% das mulheres foram registradas com diagnóstico pré-cirúrgico de incontinência urinária de esforço. Em 25% dos casos foram colocadas a cinta transobturadora sem outro procedimento associado. Dentro das complicações trans-cirúrgicas houve duas pacientes com punção vesical, uma com lesão da fásia periuretral e cinco com retenção de urina nas primeiras 24 horas do procedimento. No seguimento de um e dois anos foram encontrados dois casos de detrusor hiperativo de novo. O índice de cura foi de 90% e de cura subjetiva de 92%.

**Conclusões:** A colocação da cinta transobturadora livre de tensão é um método útil para o tratamento da incontinência urinária de esforço em mulheres.

**Palavras-chave:** TVT-O, incontinência urinária, cinta suburetral.

La colocación de cintas de polipropileno medio uretrales es uno de los tratamientos de elección para los pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo. En 1995, Ulsmten y Petros describieron la primera de éstas, denominada cinta libre de tensión; sin embargo, provocaba retención urinaria, perforación vesical, erosión vaginal, hematoma retropúbico y lesiones intestinales.<sup>2-5</sup>

- Primer lugar del Concurso de Trabajos Libres del 59 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Tijuana, BC. Octubre, 2008.
- \* Coordinadora de la clínica de Urología Ginecológica.
- \*\* Médico adscrito a la clínica de Urología Ginecológica.
- \*\*\* Residente de sexto año de la especialidad en Urología Ginecológica
- \*\*\*\* Residente de quinto año de la especialidad en Urología Ginecológica  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Correspondencia: Dra. Esther Silvia Rodríguez Colorado. Clínica de Urología Ginecológica. Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF.

Recibido: noviembre, 2008. Aceptado: noviembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez CE, Escobar BL, Gorbea CV, Bautista GJ, González GE. Resultados y complicaciones posteriores a la colocación de cinta transobturadora libre de tensión en el tratamiento de pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo. Ginecol Obstet Mex 2009;77(2):77-81

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

En 2001, Delorme desarrolló, en Francia, un transobturador de mayor simplicidad, de fuera-adentro, que lo consideró una alternativa más inocua para el tratamiento de la incontinencia urinaria, con posición más anatómica de cintas libres de tensión, para evitar el paso de las agujas de forma retropúbica y disminuir las lesiones vesicales, intestinales y hacia los grandes vasos. En 2003, Leval describió la técnica de dentro-fuera, para simplificar aún más el procedimiento. Hoy en día ambas técnicas son muy aceptadas, con similar eficacia y pocas complicaciones.<sup>6</sup>

El objetivo de este estudio es evaluar el éxito quirúrgico y analizar las complicaciones trans y posoperatorias después de la colocación de cinta transobturadora libre de tensión (TVT-O) en el tratamiento de mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo.

## MATERIAL Y MÉTODO

La colocación de cintas transobturadoras libres de tensión se inició en abril de 2005 y terminó en abril de 2008, periodo en el que se registraron 68 mujeres con incontinencia urinaria de esfuerzo que acudieron al Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Este trabajo reporta el seguimiento de pacientes durante dos y tres años posteriores a la colocación de cinta obturadora

libre de tensión, como parte del tratamiento de la incontinencia urinaria (de abril del 2005 a diciembre del 2006).

Se seleccionaron 28 pacientes de quienes se obtuvo su historia clínica uroginecológica completa, examen físico y estudio de urodinamia multicanal, previo al procedimiento quirúrgico. Se eligieron pacientes con diagnóstico de incontinencia urinaria de esfuerzo o incontinencia urinaria mixta, definida por la *International Continence Society* como queja de pérdida involuntaria de orina asociada con urgencia y esfuerzo (tos o estornudo).<sup>7</sup>

La cinta transobturadora libre de tensión se colocó de acuerdo con la técnica original, con anestesia peridural en todos los casos. El seguimiento se realizó a los 3, 6 y 12 meses; y, posteriormente, a los 2 y 3 años, con estudios de urodinamia multicanal de control al primer y tercer año del procedimiento.

Para definir los resultados se consideró el éxito subjetivo referido por la paciente como curación (sin pérdida urinaria de ningún tipo), mejoría/curación subjetiva (pérdida urinaria ocasional) y falla (pérdida urinaria diaria).

## RESULTADOS

Se registraron 28 pacientes a quienes se colocó la cinta transobturadora libre de tensión entre 2005 y 2006. El promedio de edad fue de 49 años (límite de 35 a 80 años). El cuadro 1 muestra las características demográficas de las pacientes.

**Cuadro 1.** Características demográficas

| Características | Resultado (límite) |
|-----------------|--------------------|
| Edad            | 49 (35-809)        |
| Embarazos       | 3 (0-8)            |
| Partos          | 2 (1-6)            |
| Cesáreas        | 1 (0-2)            |
| Abortos         | 1 (0-2)            |

El 54% de las pacientes tuvo diagnóstico prequirúrgico de incontinencia urinaria de esfuerzo y 46% de incontinencia urinaria mixta. Se observó que 79% tuvo incontinencia urinaria y algún grado de prolapso y 21% sólo incontinencia urinaria.

El estudio de urodinamia multicanal prequirúrgica demostró incontinencia urinaria de esfuerzo en 42% e incontinencia urinaria mixta en 18% de los casos (figura 1).

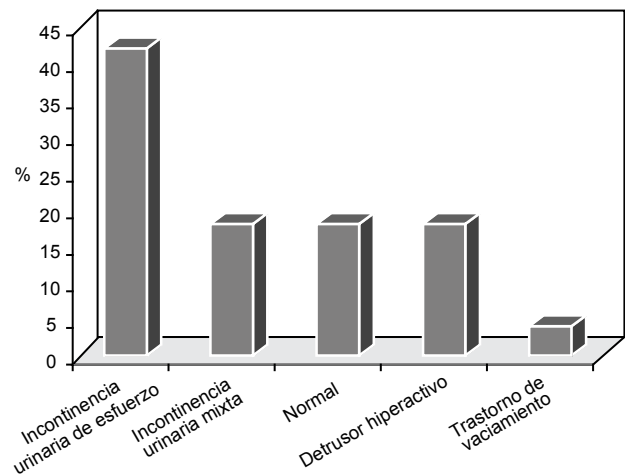


**Figura 1.** Diagnóstico urodinámico prequirúrgico

Los tipos de intervención quirúrgica fueron: colocación de cinta transobturadora libre de tensión en 25% de las pacientes, asociada con colpoplastia anterior o posterior, o ambas, en 43 de los casos e histerectomía vaginal en 32%.

Las cintas se colocaron con anestesia peridural en todas las pacientes.

El promedio de hemorragia fue de 415 mL (límites de 50 y 1,000 mL).

Entre las complicaciones transquirúrgicas ocurrieron dos lesiones vesicales y una uretral (figura 2).

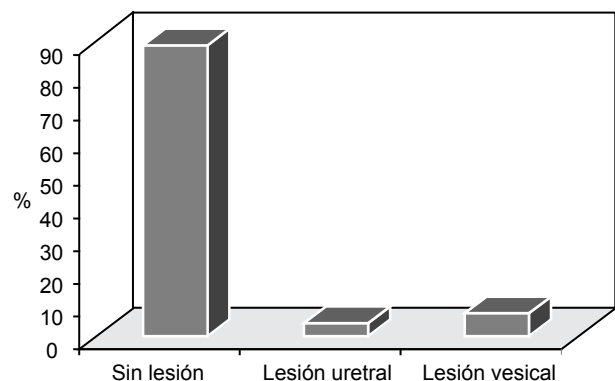


**Figura 2.** Complicaciones transquirúrgicas

Durante el periodo posquirúrgico inmediato se observaron cinco casos de retención urinaria; su tratamiento consistió en permanencia de la sonda transuretral, de 24 horas a 7 días, sin requerimiento de reajuste de la cinta. No se registraron hematomas ni infecciones en el área quirúrgica. Las pacientes permanecieron hospitalizadas de uno a tres días.

En el seguimiento del primer año se reportó mejoría subjetiva en 92% de los casos y mejoría en 8%. No hubo recidivas. El éxito determinado por urodinamia fue de 90%.

Se reportó un caso de dolor en el glúteo izquierdo (paciente con antecedente de desgarro obstétrico de IV grado y extensas áreas de fibrosis, tratada con estimulación nerviosa eléctrica transcutánea vaginal), uno de granuloma en el sitio de salida de la malla en la ingle derecha (requirió reseca la malla, sin complicaciones posteriores), otro de erosión de la malla hacia la vagina (requirió resección de la misma, con reepitalización posterior) y dos casos de trastorno de vaciamiento por micción disfuncional, que disminuyó después de la aplicación de bioretroalimentación (figura 3).

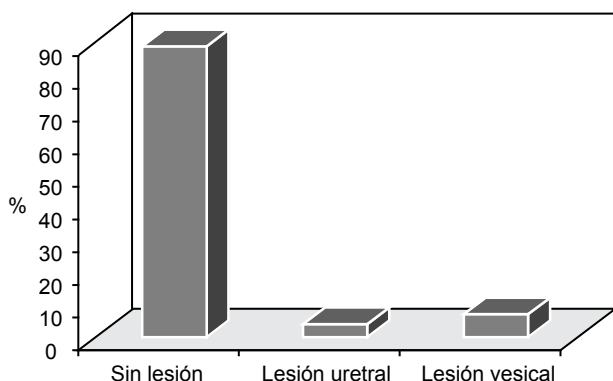


**Figura 3.** Seguimiento durante el primer año.

Durante el seguimiento a dos años se registró sólo un caso de recidiva subjetiva de incontinencia urinaria de esfuerzo, cuyo tratamiento fue conservador. El seguimiento a tres años se logró únicamente en cuatro pacientes, con reporte de éxito en todos los casos.

## DISCUSIÓN

La incontinencia urinaria es una alteración devastadora para la mayoría de las mujeres. El tratamiento actual consiste en una intervención quirúrgica de mínima invasión, que produzca baja morbilidad y logre dar soporte y compresión a la uretra durante los incrementos súbitos de presión abdominal.

En 1995, Ulmsten describió un procedimiento con base en una nueva teoría del mecanismo de cierre uretral en las mujeres.<sup>1</sup> Esta técnica reportó excelentes

resultados a largo plazo, pero elevada morbilidad, por lo que en 2001 se introdujo la cinta transobturadora como alternativa para el tratamiento de la incontinencia urinaria y así evitar el abordaje retropúbico por sus complicaciones potenciales. Los estudios clínicos y anatómicos han demostrado lesiones vesicales, uretrales y vaginales con esta técnica.<sup>8,9</sup>

Los estudios anatómicos posmortem recientes indican que la inserción de cinta transobturadora de adentro-afuera puede disminuir el riesgo y minimizar las potenciales complicaciones provocadas por una punción vesical, uretral, vascular o intestinal.<sup>10</sup>

Las limitantes de este estudio fueron el número de pacientes relativamente pequeño y su realización durante el inicio de la curva de aprendizaje. La mayoría de las pacientes (54%) tuvo algún diagnóstico prequirúrgico de incontinencia urinaria de esfuerzo, entre las cuales 79% se asoció con cierto grado de prolapso de órganos pélvicos. En 25% de las pacientes la intervención quirúrgica consistió en la colocación de la cinta transobturadora libre de tensión, asociada con colpoperineoplastia en 43% y con histerectomía vaginal en 32% de los casos.

Entre las complicaciones transquirúrgicas se observaron solamente dos casos con lesión vesical y uno de lesión uretral. Un estudio efectuado en 390 pacientes a quienes se colocó la cinta transobturadora reportó daño del conducto urinario bajo (1%), daño uretral (0.5%) y lesión vesical (0.5%).<sup>11</sup> La mejor forma de evitar estas complicaciones es realizar la técnica con disección limpia de los planos y vaciamiento vesical completo. Con base en las consideraciones anatómicas de la trayectoria de la cinta, la cistoscopia se requiere sólo en pacientes con intervención previa extensa o cuando haya dificultad para el paso de la aguja; sin embargo, Minaglia y colaboradores recomiendan el uso rutinario de la cistoscopia intraoperatoria, para el reporte de lesiones vesicales durante el procedimiento.<sup>13</sup> En este estudio se registraron 5 (17%) casos de dificultad de vaciamiento dentro de las primeras 24 horas tratadas sólo con permanencia de la sonda transuretral durante siete días. La dificultad de vaciamiento después colocar la cinta transobturadora libre de tensión se reporta en 7 a 15% de los casos.<sup>12,14</sup>

Sólo se registró 1 (3.57%) caso de erosión de la cinta, en la paciente con lesión uretral durante la intervención quirúrgica. La erosión posterior a la colocación de la cinta transobturadora es de hasta 14%.<sup>12,15</sup> El tamaño del poro

es uno de los factores más importantes para considerar la inocuidad de la cinta.

La curación de la incontinencia urinaria se reportó en 92% de las pacientes dentro del primer año de seguimiento, lo que coincide con los resultados de otros estudios (límite de 85 a 90%).<sup>10-12</sup>

## CONCLUSIONES

La cinta transobturadora libre de tensión forma parte de las técnicas actuales de mínima invasión en pacientes con incontinencia urinaria, pues sus resultados posquirúrgicos son alentadores y causan baja morbilidad, además de ser un procedimiento sencillo. Debe evaluarse a las pacientes sometidas a este procedimiento para mejorar los resultados y confirmar a esta técnica como una de las de elección para pacientes con incontinencia urinaria.

## REFERENCIAS

1. Ulmsten U, Petros P. Intravaginal slingplasty (IVS): an ambulatory procedure for treatment of female urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol* 1995;29:75-82.
2. Rardin CR, Rosenblatt PL, Kohli N, Miklos JR, et al. Release of tension-free vaginal tape for the treatment of refractory postoperative voiding dysfunction. *Obstet Gynecol* 2002;100:898-902.
3. Aungst M, Wagner M. Foley balloon to tamponade bleeding in the retropubic space. *Obstet Gynecol* 2003;102:1037-8.
4. Kobashi KC, Govier FE. Management of vaginal erosion of polypropylene mesh slings. *J Urol* 2003;169:2242-3.
5. Fourie T, Cohen PL. Delayed bowel erosion by tension free vaginal tape (TVT). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003;14:362-4.
6. Delorme E. Transobturador urethral suspension: mini-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol* 2001;11:1306-13.
7. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
8. Delorme E, Droupy S, deTayrac R, Delma V. Transobturador tape (Uratape): a new minimally-invasive procedure to treat female urinary incontinence. *Eur Urol* 2004;45:203-7.
9. Costa P, Grise P, Droupy S, Monneins F, et al. Surgical treatment of female stress urinary incontinence with a trans-obturador-tape (T.O.T.) Uratape: short term results of a prospective multicentric study. *Eur Urol* 2004; 46:102-6.
10. Bonnet P, Waltregny D, Reul O, de Leval J. Transobturador vaginal tape inside out for the surgical treatment of female stress urinary incontinence: anatomical considerations. *J Urol* 2005;173:1223-8.
11. Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S. Lower urinary tract injuries after transobturador tape insertion by different routes: a large retrospective study. *BJOG* 2006;113:1377-81.
12. Waltregny D, Reul O, Mathantu B, Gaspar Y, et al. Inside out transobturador vaginal tape for the treatment of female stress urinary incontinence: interim results of a prospective study after a 1-year minimum followup. *J Urol* 2006;175:2191-5.
13. Minaglia S, Ozel B, Klutke C, Ballard C, Klutke J. Bladder injury during transobturador sling. *Urology* 2006;64:376-7.
14. Morey AF, Medendorp AR, Noller MW, Mora RV, et al. Transobturador versus transabdominal mid urethral slings: a multi-institutional comparison of obstructive voiding complications. *J Urol* 2006;175:1014-7.
15. Domingo S, Alama P, Ruiz N, Perales A, Pellicer A. Diagnosis, management and prognosis of vaginal erosion after transobturador suburethral tape procedure using a nonwoven thermally bonded polypropylene mesh. *J Urol* 2005;173:1627-30.

## FE DE ERRATAS

En el artículo “Comparación entre la medición clínica y ultrasonográfica para estimar el peso fetal en la fase activa del trabajo de parto: nueva fórmula para el cálculo clínico” de los autores Sebastián Carranza Lira, LM Haro González y B Biruete Correa, publicado en la edición de octubre del 2007 (Volumen 75, número 10) en la página 584, dice: “En este trabajo se propuso una nueva fórmula (Carranza) para estimar el peso fetal: largo (cm) x ancho (cm) - panículo adiposo/5, con la cual las mediciones fueron lineales (con regla) y no siguieron los contornos del abdomen (perimetales).”

Debe decir: “En este trabajo se propuso una nueva fórmula (Carranza) para estimar el peso fetal: largo (cm) x ancho (cm) - panículo adiposo X 5, con la cual las mediciones fueron lineales (con regla) y no siguieron los contornos del abdomen (perimetales).”

## Analgesia posoperatoria en ginecoobstetricia

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

Nivel de evidencia: II-3

### RESUMEN

**Introducción:** el dolor posoperatorio en ginecología y obstetricia carece, frecuentemente, de evaluación y seguimiento sistematizados.

**Objetivos:** determinar el porcentaje de casos que alcanzaron, o no, el control apropiado del dolor en un servicio de ginecoobstetricia, y describir los patrones de prescripción de analgésicos y errores de medicación identificados.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo, con asignación al azar, realizado en un hospital privado de enseñanza, con 278 pacientes en quienes se evaluó la intensidad del dolor mediante una escala numérica análoga y una de color (los registros iguales o mayores a 30 mm se clasificaron como control inapropiado del dolor). Se analizaron los patrones de medicación y los errores de medicación de analgésicos.

**Resultados:** de los 278 se registraron 3,526 mediciones de dolor ( $12.7 \pm 5.46$ ), 348 (136) fueron  $\geq 30$  mm. En los pacientes en quienes se analizaron el patrón de prescripción y los errores de medicación se registró un promedio de edad de  $34.1 \pm 11$  años. Los diagnósticos más frecuentes fueron: cesárea (15), parto (4), miomectomía (4), histerectomía (4) y diversos (13), en los que se prescribieron  $2.47 \pm 1.48$  analgésicos. Ocho pacientes tuvieron prescripción simultánea de antiinflamatorios no esteroides. En 24 casos se observaron errores de medicación (sobredosificación, duplicidad terapéutica y omisión de transcripción) pero no se observaron consecuencias.

**Conclusiones:** la evaluación sistemática del dolor y su tratamiento escalonado, según la intensidad, son esenciales para mejorar la calidad de la atención médica posoperatoria. Estudios como el presente son necesarios en cualquier sitio donde se atiendan pacientes posoperados.

**Palabras clave:** analgesia, dolor, posoperatorio, errores, medicación.

### ABSTRACT

**Introduction:** Frequently, postoperative pain lacks of systematic evaluation and follow-up.

**Objectives:** 1. To determine the proportion of cases without appropriate pain relief in an Obstetrics and Gynecology hospital service. 2. To describe analgesics' use patterns and medication errors detected in a case series.

**Methods:** Our study was conducted in a private teaching hospital. To fulfill the first objective, an analogue numeric scale and a color scale were applied to 278 patients, in order to evaluate severity of pain. Measurements equal or higher to 30 mm. were considered as inappropriate pain control. For the second objective, a retrospective random sample of 42 cases was selected to analyze analgesic use patterns and to detect medication errors.

**Results:** The 278 cases contributed with 3526 pain registries, average  $12.7 \pm 5.46$  measurements per patient, 348 data were  $\geq 30$  mm., involving 136/278 patients. For the second objective we included patients with an average age  $34.1 \pm 11$  years-old, diagnoses were: cesareans  $n = 15$ , labor  $n = 4$ , myomectomy  $n = 4$ , hysterectomy  $n = 15$  y 13 with diverse disease conditions, where an average of  $2.47 \pm 1.48$  analgesics were prescribed, 8 cases with simultaneous NSAIDs use, 24 cases had medication errors as overdose, therapeutic duplicity, transcription omission, none of them with consequences for patients.

**Conclusions:** 1. Systematic pain evaluation and its scaled management, according to severity, are essential to improve postoperative health care quality.

2. Studies, as the one presented here, are desirable in any postoperative setting.

**Key words:** Analgesia, pain, postoperative, medication, errors.

### RÉSUMÉ

**Introduction:** la douleur post chirurgicale en gynécologie et obstétrique manque fréquemment d'évaluation et suivi systématisés.

**Objectifs:** faire la détermination du pourcentage des cas qui ont atteint, ou pas, le contrôle approprié de la douleur dans un service de gynéco-obstétrique, et décrire les patrons de prescription d'analgésiques et les erreurs de médication détectées.

**Matériel et méthodes:** étude réalisée dans un hôpital privé d'enseignement. On a choisi 278 patientes pour évaluer l'intensité de la douleur, au moyen d'une échelle numérique analogue (les registres égaux ou supérieurs à 30 mm ont été classés comme contrôle inapproprié de la douleur). On a étudié 42 cas rétrospectifs, élus au hasard, pour faire l'analyse des patrons de médication et des erreurs de médication d'analgésiques.

**Résultats :** parmi les 278 on a enregistré 3,526 mesurages de douleur ( $12.7 \pm 5.46$ ), 348 (136) ont été  $\geq 30$  mm. Dans les patientes dont on a fait l'analyse du patron de prescription et des erreurs de médication on a enregistré une moyenne d'âge de  $34.1 \pm 11$  ans. Les diagnostics les plus fréquents ont été césariennes (15), accouchement (4), myomectomie (4), hystérectomie (4) et divers (13), dans lesquels on a prescrit dans  $2.47 \pm 1.48$  analgésiques. Huit patientes ont eu prescription simultanée d'anti-inflammatoires non stéroïdes. Dans 24 cas on a observé des erreurs de médication (surdose, duplicité thérapeutique et omission de transcription), mais on n'a pas remarqué des conséquences.

**Conclusions :** l'évaluation systématique de la douleur et son traitement échelonné, selon l'intensité, sont essentiels pour améliorer la qualité d'attention médicale post chirurgicale. Des études comme celle-ci sont nécessaires partout où l'on traite des patientes post-opérées.

**Mots-clés :** analgésie, douleur, post chirurgical, erreurs, médication.

## RESUMO

**Introdução:** A dor pós-operatória em ginecologia e obstetrícia carece frequentemente de avaliação e seguimento sistematizados.

**Objetivos:** Determinar a porcentagem de casos que alcançaram ou não, o controle apropriado da dor em um serviço de ginecologia e obstetrícia, e descrever os padrões de prescrição de analgésicos e erros de medicação detectados.

**Material e métodos:** Estudo realizado num hospital privado de ensinos. Foram selecionadas 278 pacientes para serem avaliadas a intensidade da dor, mediante uma escala numérica análoga e uma de (os registros iguais ou maiores de 30 mm foram classificados como controle inapropriado da dor). Foram estudados 42 casos retrospectivos, elegidos ao azar, para analisar os padrões de medicação e erros de medicação de analgésicos.

**Resultados:** Dos 278 foram registrados 3.526 de medições de dor ( $12,7 \pm 5,46$ ), 348 (136) foram  $\geq 30$  mm. Nas pacientes que foram analisadas o padrão de prescrição e erros de medicação foi registrado promédio de idade de  $34,1 \pm 11$  anos. Os diagnósticos mais frequentes foram cesáreas (15), parto normal (4), miomectomia (4), histerectomia (4) e diversos (13), nos que foram prescritos em  $2,47 \pm 1,48$  analgésicos. Oito pacientes tiveram prescrição simultânea de antiinflamatórios não esteróides. Em 24 casos foram observados erros de medicação, (sobredosificação duplicidade terapêutica e omissão de transcrição), mas não foram observados consequências.

**Conclusões:** A avaliação sistemática da dor e seu tratamento escalonado, segundo a intensidade, são essenciais para melhorar a qualidade de atenção médica pós-operatória. Estudos como o presente são necessários em qualquer lugar onde se atendam pacientes pós-operadas.

**Palavras-chave:** Analgesia, dor, pós-operatório, erros, medicação.

El dolor es una experiencia subjetiva compleja, percibida como daño tisular real o potencial, que se acompaña de un fuerte componente afectivo.<sup>1</sup> Es, quizá, el síntoma más importante que el humano puede referir, ya que no importa su intensidad o el umbral que se tenga, siempre preocupa y es motivo de atención por parte de familiares y del personal de salud.

El dolor agudo posquirúrgico corresponde a una reacción fisiológica del tejido lesionado, de la viscera distendida o de la propia enfermedad,<sup>2</sup> que se ve influido por componentes individuales, sociales, familiares y ocupacionales de quien lo padece. En el medio hospitalario el dolor posoperatorio es una de las formas agudas más comunes, para la que no siempre se ofrece el tratamiento adecuado.<sup>3</sup> Filos y colaboradores mencionan que más de 50% de los pacientes sufren experiencias dolorosas no controladas después de alguna intervención quirúrgica, aún con la prescripción de fármacos de nueva generación y técnicas analgésicas.<sup>4</sup> El dolor posoperatorio constituye una peculiar paradoja, pues sus características clínicas lo convierten en un síntoma óptimo para tratamiento, principalmente porque es agudo, previsible, con duración limitada, sin función biológica, aparece en pacientes con estricta vigilancia clínica y los fármacos disponibles son eficaces para su control.<sup>5</sup> Por estas características predecibles, en especial su corta duración, se le ha restado importancia a su cuidado entre los profesionales de la salud. La falta de evaluación sistematizada, la limitada disponibilidad y seguimiento de algoritmos o protocolos de tratamiento y la complejidad de las interac-

\* Servicio de Anestesiología  
\*\* Centro Institucional de Farmacovigilancia  
\*\*\* Servicio de Ginecoobstetricia.  
Hospital Médica Sur

Correspondencia: Dra. Mariana Calderón. Servicio de Anestesiología. Hospital Médica Sur. Puente de Piedra 150, colonia Toriello Guerra, México, DF. CP 14050. Correo electrónico: [ditora@yahoo.com](mailto:ditora@yahoo.com).

Recibido: noviembre, 2008. Aceptado: noviembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Calderón VM, Zamora MR, Zavaleta BM, Santa Rita EM, y col. Analgesia posoperatoria en ginecoobstetricia. Ginecol Obstet Mex 2009;77(2):82-88

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

ciones de los medicamentos llevan al médico a cometer errores en la prescripción de analgésicos que resultan en inadecuado control del dolor, en aumento de los efectos adversos y los sitúa entre los errores más comunes de medicación,<sup>6</sup> sin contar los asociados con preparación o suministro de opioides.

El presente estudio se diseñó para evaluar el dolor asociado con alteraciones ginecológicas y obstétricas, para justificar la utilización de la escala numérica análoga en la etapa posquirúrgica y valorar el grado de control del dolor alcanzado, además de caracterizar el patrón de uso de analgésicos y los principales errores de medicación detectados, con la finalidad de proponer soluciones para mejorar la calidad de la atención médica.

El objetivo de este estudio es determinar el porcentaje de casos que alcanzaron, o no, el control apropiado del dolor (mediante su medición periódica) durante la estancia hospitalaria, describir los patrones de prescripción de analgésicos e identificar los errores de medicación más frecuentes.

## MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se realizó en un hospital privado de enseñanza y de alta especialidad de la Ciudad de México. La institución cuenta con 170 camas censables, cuyo servicio de ginecología y obstetricia tuvo 2,354 ingresos en el 2007. Para determinar el porcentaje de pacientes que alcanzó, o no, el control apropiado del dolor, se estudió una muestra no probabilística de conveniencia<sup>7</sup> con 278 casos que ingresaron del área de recuperación y de hospitalización, durante mayo a julio de 2007. Dado que el hospital no disponía de alguna metodología estandarizada para la evaluación y registro del dolor, un grupo multidisciplinario (ginecoobstetras, anestesiólogos, enfermeras, farmacéutico, especialistas en calidad y farmacovigilancia) eligió, de diversas escalas validadas en español, las escalas que pudieran aplicarse con facilidad en el estudio. Se seleccionó una escala numérica análoga (0 a 100 mm) y de color (azul-rojo) para evaluar la intensidad del síntoma percibido por las pacientes<sup>8</sup> (figura 1).

El personal de enfermería fue capacitado para homogeneizar la maniobra; los datos obtenidos se registraron en un formato específico cada cuatro horas (horarios: 6:00, 8:00, 12:00, 16:00, 20:00, 22:00) o cuando la paciente refiriera dolor durante el periodo de hospitalización. Se estableció por consenso del grupo que los registros menores a 30

Registro de valoración de escala de dolor

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Número de expediente: \_\_\_\_\_

Registro en los horarios programados

| Hora  | Recuperación | Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 | Día 5 | Día 6 | Día 7 |
|-------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 06:00 |              |       |       |       |       |       |       |       |
| 08:00 |              |       |       |       |       |       |       |       |
| 12:00 |              |       |       |       |       |       |       |       |
| 16:00 |              |       |       |       |       |       |       |       |
| 20:00 |              |       |       |       |       |       |       |       |
| 22:00 |              |       |       |       |       |       |       |       |

Registro fuera de los horarios programados

| Hora | Recuperación | Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 | Día 5 | Día 6 | Día 7 |
|------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|      |              |       |       |       |       |       |       |       |
|      |              |       |       |       |       |       |       |       |
|      |              |       |       |       |       |       |       |       |

COLOQUE AQUÍ

ESCALA DE VALORACIÓN DE DOLOR

POR FAVOR MARQUE SOBRE LA LÍNEA BICOLOR LA INTENSIDAD DE DOLOR EN ÉSTE MOMENTO

0 100

SIN DOLOR DOLOR EXTREMO

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

**Figura 1.** Formato de registro y escala visual utilizada para la medición del dolor.

mm (<30) significaban control óptimo y no requerirían ajuste de tratamiento, y que las cifras iguales o mayores a 30 mm ( $\geq 30$ ) sugerirían aviso al médico de guardia para la evaluación de la paciente y ajuste del tratamiento analgésico, además de que estos casos, para propósitos del estudio, se clasificaran dentro del grupo que no alcanzó el control apropiado del dolor.

Para describir los patrones de prescripción analgésica y los errores de medicación se estudió una serie retrospectiva de 41 casos, seleccionados al azar desde diciembre del 2006 hasta mayo del 2007. Estas variables se definieron como cualquier evento prevenible que causara o condujera la prescripción inapropiada de medicamentos, o provocara daño al paciente mientras los fármacos estuvieran bajo control del personal de salud, el paciente o consumidor.<sup>9</sup> Se utilizó el criterio de la *National Coordinating Council of Medication Error Reporting and Prevention* (NCCMERP), que determina el tipo de error, la causa y consecuencia del mismo. El propio grupo multidisciplinario revisó los expedientes clínicos y estableció una coincidencia interevaluador con coeficiente k de 0.7 a 0.8 (considerada apropiada). La opinión de un ginecólogo con adiestramiento adicional en farmacología (MTSE) se consideró el patrón de referencia para la calificación final de los casos.

La base de datos se construyó con el programa Microsoft Excel®. Se utilizó estadística descriptiva y los resultados se registraron en el programa MINITAB Release® versión 14.12.0. La base de datos fue auditada por el área de calidad para confirmar su confiabilidad.

## RESULTADOS

De 278 casos evaluados, se registraron 3,526 mediciones del dolor (promedio de  $12.7 \pm 5.46$  [IC95: 12.04 a 13.32] y límite de 2 a 45). De éstos, sólo se recibieron datos generales, como la identificación de las pacientes, el diagnóstico de ingreso y los formatos de registro de dolor (no hubo acceso al resto de los datos ubicados en el expediente clínico y no correspondieron a los mismos casos utilizados para describir los patrones de prescripción de analgésicos y errores de medicación, por haberse analizado en periodos distintos). El cuadro 1 muestra los diagnósticos de las pacientes evaluadas en el estudio.

El 91% de las mediciones procedieron del área de hospitalización ( $n= 3,207$ ) y 9% ( $n= 250$ ) de recuperación. En 136 pacientes (49%) con registros de dolor  $\geq 30$  mm, en algún momento de su hospitalización, se encontró control inapropiado del síntoma en más de una ocasión (rango de 1 a 15 y promedio de 1.3 mediciones). Se registraron 214 casos con mediciones adicionales de dolor fuera de los horarios establecidos, pero sólo 73 se asociaron con la escala numérica análoga  $\geq 30$  mm. En estas pacientes el seguimiento tuvo mayor relevancia para observar la respuesta de ajuste del tratamiento analgésico.

De las 3,526 mediciones, 348 fueron  $\geq 30$  mm, lo que representó 9.9% de los registros obtenidos. Los registros altos de dolor aparecieron en proporciones similares en las pacientes del área de hospitalización y recuperación (9 vs 12%, respectivamente); no hubo diferencias significativas.

Los casos quirúrgicos con registros de dolor más altos aparecieron en las pacientes sometidas a cesárea e histerectomía total abdominal. La figura 2 se realizó con 213 casos que tuvieron más de nueve registros de dolor durante su estancia hospitalaria; también muestra 12 casos que en el periodo de recuperación y en cualquier día de hospitalización tuvieron eventos de dolor agudo no controlado, según las cifras reportadas en la escala numérica análoga  $\geq 30$  mm.

**Cuadro 1.** Diagnósticos de las pacientes en quienes se evaluó la intensidad del dolor.

| Casos                              | Diagnóstico                     | Total |
|------------------------------------|---------------------------------|-------|
| No quirúrgicos                     | Hemorragia uterina anormal      | 2     |
|                                    | Infección de las vías urinarias | 2     |
|                                    | Síndrome doloroso abdominal     | 2     |
|                                    | Preeclampsia                    | 2     |
|                                    | Enfermedad inflamatoria pélvica | 1     |
|                                    | Gastroenteritis y embarazo      | 1     |
|                                    | Síndrome anémico                | 1     |
| Operación ginecológica mayor       | Histerectomía total abdominal   | 34    |
|                                    | Miomectomía                     | 19    |
|                                    | Laparoscopia (sin otros datos)  | 13    |
|                                    | Exéresis de quiste ovárico      | 7     |
|                                    | Exéresis de nódulo primario     | 5     |
|                                    | Laparotomía exploradora         | 5     |
|                                    | Fibroadenoma                    | 4     |
|                                    | Bartholínectomía                | 2     |
|                                    | Colpoperinoplastia              | 2     |
|                                    | Exéresis de tumor ovárico       | 2     |
|                                    | Histerectomía laparoscópica     | 2     |
|                                    | Mestectomía                     | 1     |
|                                    | Colpocel                        | 1     |
|                                    | Exéresis de quiste paratubario  | 1     |
|                                    | Hiperplasia endometrial         | 1     |
|                                    | Histerectomía vaginal           | 1     |
|                                    | Mastectomía subcutánea          | 1     |
|                                    | Resección de pólipo endometrial | 1     |
|                                    | Salpingooforectomía             | 1     |
| Operación ginecológica menor       | Aborto incompleto               | 2     |
|                                    | Colocación de catéter "JJ"      | 1     |
|                                    | Conización vertical             | 1     |
|                                    | Abdominoplastia                 | 1     |
|                                    | Lipoma axilar                   | 1     |
|                                    | Neoformación vulvar             | 1     |
|                                    | Tumor de labio derecho          | 1     |
| Intervención quirúrgica obstétrica | Cesárea                         | 116   |
|                                    | Parto                           | 31    |
|                                    | Embarazo ectópico               | 3     |
|                                    | Legrado                         | 2     |
|                                    | Cerclaje                        | 1     |
| No especificado                    |                                 | 3     |
|                                    |                                 | 278   |

En lo que a patrones de prescripción y errores de medicación respecta (datos demográficos de la serie de 42 casos), se registró un promedio de edad de  $34.1 \pm 11$  años y estancia hospitalaria de  $3.4 \pm 2.5$  días. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: cesárea (15), parto (4), miomectomía (4), histerectomía (4) y diversos (13). Los casos estudiados tuvieron prescripción, en promedio, de  $2.47 \pm 1.48$  analgésicos (rango de 1 a 6). En relación con

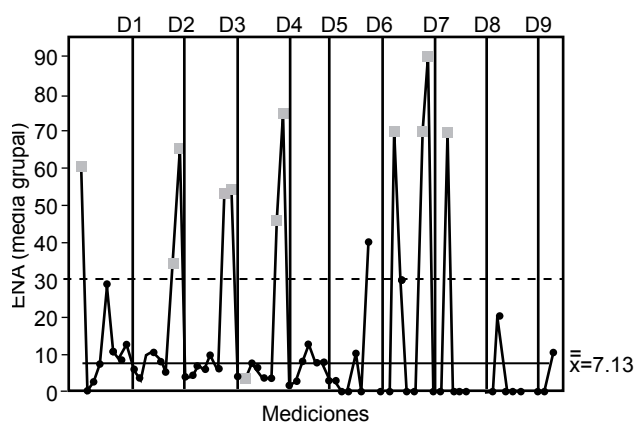


**Figura 2.** Casos con más de nueve mediciones de dolor durante la estancia y registros  $\geq 30$  mm.

los antiinflamatorios no esteroideos, el promedio de prescripción grupal fue de  $1.71 \pm 0.74$  (rango de 1 a 3). De los 42 casos, hubo ocho con prescripción simultánea de dos a tres antiinflamatorios no esteroideos. Las estrategias de tratamiento prescrito se describen en la figura 3.

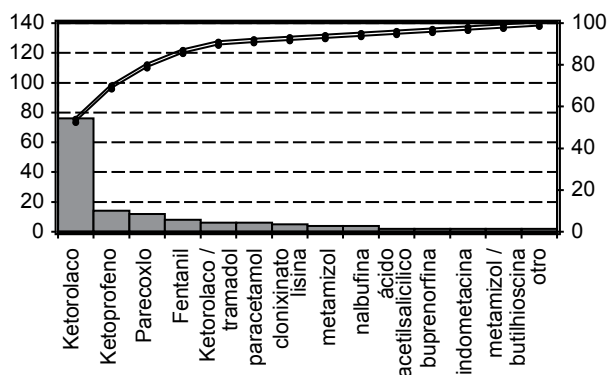


**Figura 3.** Patrón de prescripción de analgésicos (frecuencia de consumo de distintos fármacos).

Sólo 18 de los 42 casos tuvieron prescripción adecuada de medicamentos (43%) y en los 24 (57%) restantes hubo, al menos, un error de medicación relacionado con los analgésicos. En total se detectaron 31 errores (media de  $1.34 \pm 0.6$  por caso; rango 1-3), según los criterios de NCCMERP. Los fármacos asociados comúnmente con errores de prescripción fueron el ketorolaco, ketoprofeno y parecoxib.

Los errores más frecuentes fueron la sobredosificación, duplicidad terapéutica (prescripción de dos o más medicamentos de la misma clase y el mismo mecanismo de acción, indicados sin justificación para un mismo diagnós-

tico) y omisión de transcripción (ausencia de la indicación escrita para un fármaco administrado, o bien, la falta de transcripción de una orden médica al *kardex* de enfermería). Los errores de medicación identificados en este estudio se muestran en el cuadro 2. No se registraron efectos adversos relacionados con los mismos. Según el tipo de error encontrado: 81% se atribuyó al área médica y 19% al de enfermería (cuadro 2). Las causas que originaron los errores de medicación correspondieron a factores humanos (86%) y fallas en la comunicación (16%).

**Cuadro 2.** Errores de medicación detectados y área responsable del error.

| Responsable           | Tipo de error                             | n  | %     |
|-----------------------|-------------------------------------------|----|-------|
| Área de enfermería    | Omisión de transcripción                  | 4  | 19.4% |
|                       | Omisión de administración                 | 2  |       |
| Total de enfermería   |                                           | 6  |       |
| Área médica           | Sobredosificación                         | 9  |       |
|                       | Duplicidad terapéutica                    | 8  |       |
|                       | Intervalo de dosificación inadecuado      | 3  |       |
|                       | Interacciones fármaco-fármaco             | 2  |       |
|                       | Omisión de prescripción                   | 1  |       |
|                       | Omisión de transcripción                  | 1  |       |
|                       | Selección inadecuada por contraindicación | 1  |       |
| Total de medicamentos |                                           | 25 | 80.6% |

## DISCUSIÓN

El propósito del tratamiento analgésico posoperatorio es minimizar o eliminar el síntoma, facilitar el proceso de recuperación y evitar al máximo los efectos adversos de los medicamentos prescritos.<sup>10</sup> Para este estudio se eligió un servicio homogéneo, donde hay baja frecuencia de enfermedades concurrentes que influyen en la percepción de la intensidad del dolor, con la finalidad de identificar los esquemas de tratamiento y determinar su eficacia.

Si el dolor se considera una experiencia subjetiva, entonces no existen datos clínicos que establezcan de manera inequívoca si el tratamiento es exitoso o efectivo, por lo que la percepción del paciente y el grado de intensidad son los únicos datos confiables para analizar el dolor,

transformándolos a escalas numéricas. Entre las diferentes escalas que se utilizan para valorar la intensidad del dolor, ninguna se considera el estándar de referencia. De aquellas validadas en español, decidió utilizarse la escala numérica análoga en conjunto con una escala de color, con la finalidad de que el paciente (sobre todo quienes tienen bajo nivel de atención, reducido efecto con narcóticos o benzodiacepinas, o con efecto residual de la anestesia) integrara de manera más certera su nivel de dolor. La destreza del personal de enfermería, para su correcta aplicación, se estandarizó en días previos al estudio y se estableció un registro periódico en las escalas durante el periodo de hospitalización de las pacientes.

Existen diversos niveles de corte relacionados con el dolor tolerable o control apropiado. Diferentes estudios sugieren que lo adecuado son 40 mm; sin embargo, por consenso para este estudio, el nivel de corte fueron 30 mm, porque permite la identificación oportuna de pacientes con dolor potencialmente atribuible a causas que requieren otro tipo de intervención médica, como el drenaje de algún hematoma o la colocación de una sonda vesical, más que el incremento en la dosis de medicamentos analgésicos. Estas consideraciones sugieren que el interrogatorio y la exploración física son fundamentales en el periodo posquirúrgico, pues existe riesgo de incrementar las dosis analgésicas y ocultar algún cuadro clínico agudo que se resuelva de manera temprana, con ventajas claras en la relación paciente-médico-hospital.

Como se refiere en el cuadro 1, la mayor parte de los ingresos hospitalarios corresponde a padecimientos que requieren intervenciones quirúrgicas programadas; sin embargo, un hallazgo común en la atención perioperatoria de cualquier sistema de salud, es que el equipo encargado de proveer la anestesia y analgesia no conoce al paciente con anticipación ni sus enfermedades concurrentes. Por lo anterior, no siempre se tiene la oportunidad de explicar cómo se establecerá el tratamiento analgésico, ni de resolver las preocupaciones del paciente. El impacto mundial de estos factores provocó que la Alianza Global por la Seguridad Clínica promoviera, a partir de enero de 2007, la utilización de un listado de verificación de seguridad quirúrgica dirigido a la revisión de condiciones determinantes del pronóstico del paciente. Antes de la inducción anestésica debe confirmarse la identidad del paciente, su consentimiento con información del procedimiento anestésico y quirúrgico, el sitio y proce-

dimiento a realizar, la inocuidad de los anestésicos y los antecedentes patológicos relevantes para el tratamiento óptimo del paciente. En nuestro medio es común que el anestesiólogo no entreviste al paciente antes de la operación, pero coincidimos en que la atención perioperatoria ofrece ventajas al equipo médico (anestesiólogo y cirujano) y permite la integración del paciente en la toma de decisiones para su control y tratamiento analgésico. Además, la explicación del uso de dispositivos (bombas de infusión PCA [Analgesia Controlada por el Paciente]) brinda la tranquilidad que implica el conocimiento del proceso al que será sometido. Warfield y colaboradores encontraron que el principal miedo de la mayoría de los pacientes entrevistados fue sentir dolor posoperatorio.<sup>11</sup> Klapft y Roizen señalan que las ventajas de la entrevista perioperatoria se asocian con reducción de la ansiedad, percepción del dolor, hipertensión y días de hospitalización, es decir, que los pacientes sometidos a este tipo de entrevistas, con el anestesiólogo, tienen registros de dolor menores, en comparación con los pacientes que no se consultan.<sup>12</sup>

No debe menospreciarse ningún factor quirúrgico, aún en situaciones previsibles. En las pacientes obstétricas, la entrevista con el anestesiólogo puede mejorar el perfil de recuperación posoperatorio. Un principio práctico establece que el dolor mal tratado desde el inicio es más difícil de controlar conforme pasa el tiempo.

En este estudio se encontraron 41 registros de dolor no tolerable ( $\geq 30$  mm) en el área de recuperación y 311 en el de hospitalización. Este fenómeno quizá se debe a que la evaluación del dolor y el efecto analgésico no se revisan sistemáticamente al egreso del área de recuperación, en comparación con el egreso ambulatorio de un paciente, donde la intensidad del dolor es determinante para darse de alta. Con la finalidad de disminuir el número de pacientes con inadecuado tratamiento del dolor en hospitalización, ningún paciente debería egresar del área de recuperación con medición de dolor no tolerable.

Aún con la muestra limitada de casos, la identificación de errores de medicación y la administración de fármacos con similares características y mecanismos de acción, sugiere una falta de conocimiento por parte del personal de salud para la prescripción de medicamentos analgésicos. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) emitió en el año 2006 su opinión acerca del "Uso Seguro de Medicamentos"<sup>13</sup> y señaló que los errores

de prescripción son la causa principal de las fallas de medicación, por lo que los médicos deben familiarizarse con los fármacos antes de prescribirlos, sobre todo en las pacientes obstétricas, cuyo riesgo de error se incrementa. Dicha situación coincidió con los resultados de este estudio. Se sabe que las prácticas de prescripción pueden ser resultado de la costumbre u otros factores, y a pesar de no haber observado consecuencias graves en estas pacientes, los errores estuvieron presentes y estamos obligados a corregirlos. La prescripción concomitante de dos o más fármacos analgésicos no esteroideos es un error común en cualquier área médica; además, se ha demostrado que a dosis máximas no provocan mayor efecto en la analgesia, pero sí producen más efectos adversos. La estandarización de combinaciones permitirá evitar este tipo de error.

Después de los errores causados directamente por factores humanos, siguieron las fallas en la comunicación (16%). Aunque no se identificaron consecuencias, su relevancia radica en que pueden ocasionar eventos adversos, hasta en 31% de los casos, que suscitan quejas en los servicios de ginecología y obstetricia; la falta de comunicación entre el equipo primario de atención y los médicos que interconsultan genera importantes errores en la administración y prescripción de medicamentos.<sup>14</sup>

Este estudio es el inicio de diversas evaluaciones en tendencias analgésicas posquirúrgicas de diferentes especialidades. Actualmente, las directrices de calidad hospitalaria y las tendencias sobre prácticas seguras urgen al médico (sea cual fuere su especialidad), al estudio del dolor (pues estará presente en casi todas las áreas médicas) y al trabajo en equipo, para formar en conjunto los servicios de medicina perioperatoria.

## CONCLUSIONES

La evaluación sistemática del dolor y su tratamiento escalonado, según la intensidad, son procesos esenciales para mejorar la calidad de la atención médica en el periodo posoperatorio. Estudios como éste son necesarios en cualquier servicio médico donde se atiendan pacientes posoperados.

## Agradecimientos

Al personal de Enfermería y al Dr. José Ángel García Alonso, Jefe del Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Médica Sur, por su apoyo para la realización de este estudio.

## REFERENCIAS

1. López-Timoneda F. Definición y clasificación del dolor. Clínicas urológicas de la Universidad Complutense. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.ucm.es/BUCM/revistas/med/11330414/articulos/CLUR9596110049A.PDF>>. [Consulta: 14 de octubre de 2008].
2. Lubenow TR, Ivankovich AD, Barkin RL. Management of acute postoperative pain. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical anesthesia*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006;pp:1405-40.
3. McQuay H, Moore A, Justine D. Fortnightly review: treating acute pain in a hospital. *BMJ* 1997;314:1531-5.
4. Filos KS, Lehmann KA. Current concepts and practice in postoperative pain management: need for a change? *Eur Surg Res* 1999;31:97-107.
5. Soler-Company E, Faus-Soler MT, Montaner-Abasolo MC, Morales-Olivas F. Estudio de utilización de analgésicos en el tratamiento del dolor postoperatorio. *Famacia Hosp* 2001;25(3):150-5.
6. Kfuri T, Morlock L, Hicks RW, Shore AD. Medication errors in obstetrics. *Clin Perinatol* 2008;35:101-7.
7. Baptista-González H, Méndez-Sánchez N, Uribe-Esquivel A, Medina-Santillán R. Diseño del protocolo de investigación. En: Méndez-Sánchez N, Villa-Romero AR, Uribe-Esquivel A, editores. *Métodos clínicos y epidemiológicos de investigación clínica*. 1<sup>a</sup> ed. México: Elsevier Masson Doyma México, 2006;pp:77-101.
8. Montero-Ibáñez R, Manzanares-Briega A. Escalas de valoración del dolor. *JANO* 2005;(1553):527-30.
9. Otero-López M. J, Codina-Jané C, Tamés-Alonso MJ, Pérez-Encinas M. Errores de medicación: estandarización de la terminología y clasificación. Resultados de la beca Ruiz-Jarobo 2000. *Fam Hosp* 2003;27(3):137-49.
10. International Association for the Study of Pain (IASP). Management of acute pain. A practical guide. Seattle. [en línea]. Dirección URL: <[http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?section=out\\_of\\_print\\_books&template=/MembersOnly.cfm&ContentID=6798](http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?section=out_of_print_books&template=/MembersOnly.cfm&ContentID=6798)>. [Consulta: 12 de noviembre de 2008].
11. Warfield C, Kahn C.H. Acute pain management programs in US hospitals and experiences and attitudes among US adults. *Anesthesiology* 1995;83(5):1090-4.
12. Klapfta JM, Roizen MF. Current understanding of patients attitudes toward and preparation for anesthesia: A review [comments]. *Anesth Analg* 1996;83:1314-21.
13. ACOG Committee Opinion. Safe use of medication. *Obstet Gynecol* 2006;107(4):969-72.
14. White AA, Pichert JW, Bledsoe SH, Irwin C, Entman SS. Cause and effect analysis of closed claims in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol* 2005;105:1031-8.

## Utilidad de la determinación de la fibronectina fetal en embarazos de 40 semanas o más para pronosticar el inicio de trabajo de parto

Mónica García González,\* Rafael Rodríguez Ledesma,\*\* Mauricio Gutiérrez Castañeda,\*\*\*  
Mauricio Fernández Romero,\*\*\*\* Arturo Casas Godoy,<sup>1</sup> Blanca Padilla García<sup>1</sup>

Nivel de evidencia: II-2

### RESUMEN

**Antecedentes:** la morbilidad y mortalidad perinatal se incrementan mientras más se aleja el nacimiento de la fecha esperada de parto. Se requiere una prueba que ayude a pronosticar los embarazos que progresarán más allá de 41 semanas.

**Objetivo:** determinar si la fibronectina fetal en secreciones vaginales es un buen indicador pronóstico del inicio de trabajo de parto en embarazos de 40 semanas o más (conocer su intervalo en días), y si su ausencia, cumplida la fecha probable de parto, puede pronosticar las gestaciones que continuarán más de 41 semanas.

**Material y método:** estudio de cohorte, descriptivo, en el que se incluyeron 114 mujeres con embarazo de 40 semanas o más. La fibronectina fetal se detectó en secreciones cervicovaginales y se estimó el tiempo desde la muestra hasta el nacimiento, para que ocurriera el parto-nacimiento.

**Resultados:** se registraron 70 pacientes con fibronectina positiva; 92% tuvieron trabajo de parto en los siguientes siete días de la obtención de la muestra (promedio del intervalo: 3.1 días). El resto de las pacientes (n=44) resultó con fibronectina negativa; sólo 37.5% desencadenó trabajo de parto espontáneo, pero ninguna durante los primeros cuatro días de haber obtenido la muestra (promedio: 7.9 días).

**Conclusión:** la ausencia de fibronectina fetal en las secreciones vaginales es un buen marcador pronóstico para identificar a las pacientes que llegarán a las 41 semanas o más de embarazo (sensibilidad de 70 y especificidad de 84%; valor predictivo positivo de 75 y negativo de 80.7%, y riesgo relativo de 10 (IC 95%, 5.7-14.3). Este método es útil para prevenir las complicaciones perinatales inherentes al embarazo mayor de 41 semanas.

**Palabras clave:** fibronectina fetal, trabajo de parto, 41 semanas.

### ABSTRACT

**Background:** Perinatal morbidity and mortality increase in proportion to the time from waited date of labor to birth. A test helping to predict pregnancies is required, which also helps to predict pregnancies that will progress more than 41 weeks.

**Objective:** To determine the usefulness of fetal fibronectin in vaginal secretions to predict pregnancies that will progress 41 weeks or more.

**Material and methods:** A cohort and descriptive study was done in which 144 women with a pregnancy of 40 weeks or more were included. Fetal fibronectin was detected in cervix-vaginal secretions and time from the sample obtaining to birth was estimated.

**Results:** Seventy patients with positive fibronectin were recorded; 92% had labor in the following seven days from the sample obtaining (interval mean: 3.1 days). The remaining patients (n = 44) resulted with negative fibronectin; only 37.5% had spontaneous labor, but none of them during the first four days from the sample obtaining (mean: 7.9 days).

**Conclusion:** Absence of fetal fibronectin in vaginal secretions is a good prognostic marker to identify patients who will achieve a pregnancy of 41 weeks or more (sensitivity of 70% and specificity of 84%; positive and negative predictive value of 75% and 80.7%, respectively, and relative risk of 10, CI 95%, 5.7-14.3). This method is useful to prevent perinatal complications inherent to the pregnancy of 41 weeks or more.

**Key words:** fetal fibronectin, labor, 41 weeks.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** la morbidité et la mortalité périnatale augmentation de plus de feuilles de la naissance de la date prévue de l'accouchement. Il a besoin d'un test qui permet de prédire les grossesses au-delà 41 semaines.

**Objectif:** déterminer la valeur de la fibronectine foetale dans les sécrétions vaginales de prédire grossesses atteignant 41 semaines ou plus.

**Matériel et méthodes:** une étude de cohorte, descriptive, qui comprenait 114 femmes avec une grossesse de 40 semaines ou plus. La fibronectine foetale a été détectée dans les sécrétions et cervicovaginal estimé le temps de la naissance jusqu'à ce que l'échantillon, de sorte que la naissance a eu lieu la naissance.

**Résultats:** 70 patients ont été positifs avec la fibronectine, 92% avaient la main-d'œuvre dans les sept jours de l'obtention de l'échantillon

(intervalle moyen: 3.1 jours). Le reste des patients (n = 44) avec la fibronectine a été négative, avec seulement 37.5% de déclenchement spontané du travail, mais aucun au cours des quatre premiers jours de l'obtention de l'échantillon (moyenne: 7.9 jours).

**Conclusions:** l'absence de la fibronectine foetale dans les sécrétions vaginales est un bon marqueur pronostique pour identifier les patients qui arrivent à 41 semaines ou plus de grossesse (70 la sensibilité et la spécificité de 84%, une valeur prédictive positive de 75 et négatives 80.7 % et le risque relatif de 10 (95% CI, 5.7-14.3). Cette méthode est utile dans la prévention des complications périnatales liées à la grossesse de plus de 41 semaines.

**Mots-clés:** fibronectine foetale, le travail, 41 semaines.

## RESUMO

**Antecedentes:** morbidade e mortalidade perinatal aumenta conforme mais deixa o nascimento da data prevista de entrega. Ela exige um teste que ajuda a prever o gestações evoluíram para além 41 semanas.

**Objetivo:** Para determinar o valor da fibronectina fetal em gestações secreções vaginais para prever atingir 41 semanas ou mais.

**Materiais e métodos:** um estudo de coorte, descritivo, que incluiu 114 mulheres com gestação de 40 semanas ou mais. A fibronectina fetal foi detectado em secreções cervicovaginal e estimou que o tempo a partir do nascimento até a amostra, a fim de que o parto-nascimento ocorreu.

**Resultados:** 70 pacientes foram positivos com fibronectina, 92% tinham trabalho nos sete dias seguintes ao da obtenção da amostra (intervalo médio: 3,1 dias). O restante dos pacientes (n = 44) com fibronectina foi negativo, com apenas 37,5% desencadeamento espontâneo do trabalho, mas não durante os primeiros quatro dias de obtenção da amostra (média: 7,9 dias).

**Conclusão:** a ausência de fibronectina fetal na secreção vaginal é um bom marcador prognóstico para identificar os pacientes que chegam a 41 semanas ou mais de gestação (70 sensibilidade e especificidade de 84%, valor preditivo positivo de 75 e negativo 80,7 % e risco relativo de 10 (IC 95%, 5,7-14,3). Esse método é útil na prevenção de complicações perinatais, relacionados à gravidez superior a 41 semanas.

**Palavras-chave:** fibronectina fetal, parto, 41 semanas.

Embarazo postérmino, o prolongado, es el que sobrepasa las 42 semanas de gestación, a partir de la última fecha de menstruación o 14 días después de la fecha calculada para el parto por el mejor método de estimación.<sup>1</sup>

En 1902 Ballantyne describió el embarazo postérmino en relación con la obstetricia moderna. Se cuestionó la capacidad de la placenta para proporcionar el sostén necesario al feto, que ha permanecido mucho tiempo en el ambiente intrauterino. En el decenio de 1970 se incrementó la mortalidad perinatal en embarazos postérmino.<sup>1</sup>

Diversos estudios señalan que la morbilidad materna, y la morbilidad y mortalidad perinatal se elevan de manera muy importante en embarazos de bajo riesgo desde antes de las 42 semanas de gestación.

Diferentes autores sugieren reconsiderar el embarazo postérmino y señalar que existe riesgo elevado en pacientes que desean continuar su embarazo más allá de las 41 semanas de gestación.

Aún se discute cómo debe atenderse el embarazo postérmino y sus vías de prolongación, pues se indica que mientras más se prolongue la gestación, más se incrementa el riesgo de daño fetal. Existen dos estrategias de atención establecidas: en la primera se lleva el embarazo a las 42 semanas, o más, con vigilancia fetal e inducción, sobre todo cuando las condiciones cervicales son las adecuadas o cuando hay daño fetal; y la segunda, la inducción agresiva antes o a las 42 semanas de gestación. En los últimos años se han realizado estudios con resultados contradictorios, por lo que el *National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units* efectuó uno comparativo,<sup>2</sup> en el que concluyó que ambos tratamientos son aceptables.

La fibronectina fetal es la proteína más abundante en la matriz extracelular en las membranas amnióticas (su isoforma única contiene el dominio III CS) y la sintetiza el trofoblasto extraveloso durante el embarazo. Funciona

\* Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia.

\*\* Coordinador de ginecología y obstetricia.

\*\*\* Jefe del servicio de perinatología.

\*\*\*\* Médico adscrito al servicio de ginecología y obstetricia.

<sup>1</sup> Residente de tercer año de ginecología y obstetricia.  
Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE

Correspondencia: Dr. Rafael Rodríguez Ledesma. Coordinación de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. Felipe Ángeles y Canario s/n, colonia Bella Vista, CP 01140, México, DF.

Recibido: agosto, 2008. Aceptado: octubre, 2008.

Este artículo debe citarse como: García GM, Rodríguez LR, Gutiérrez CM, Fernández RM, y col. Utilidad de la determinación de la fibronectina fetal en embarazos de 40 semanas o más para pronosticar el inicio de trabajo de parto. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(1): 89-95

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

como sustancia adhesiva para el cigoto fertilizado en el sitio de implantación. Desde hace décadas se demostró su función como pronóstico de inicio del trabajo de parto en embarazos pretérmino. En las pacientes con embarazo a término es frecuente encontrar fibronectina fetal en las secreciones vaginales, pero: ¿qué implicación tiene su coexistencia?, ¿por qué no se detecta en todas las pacientes?, ¿puede tener función pronóstica, también, en embarazos a término?

Sennstrom<sup>3</sup> determinó la concentración de fibronectina fetal en secreciones cérvico-vaginales, antes y después de la maduración cervical con prostaglandinas, y observó cifras elevadas en las pacientes con inducción exitosa. Esto indica que dicha proteína es útil para estimar la maduración cervical. Si las concentraciones elevadas de fibronectina fetal pronostican el parto pretérmino, se plantea que las bajas concentraciones a término pueden pronosticar embarazos posttérmino. Diversos estudios han demostrado la utilidad de la fibronectina fetal para pronosticar el inicio del trabajo de parto en embarazos a término y posttérmino.<sup>4-8</sup>

El objetivo de este estudio es determinar si la fibronectina fetal en secreciones vaginales es buen indicador pronóstico del inicio del trabajo de parto en embarazos de 40 semanas o más (conocer su intervalo en días), y si su ausencia, cumplida la fecha probable de parto, puede pronosticar las gestaciones que continuarán más de 41 semanas.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y de cohorte en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez (ISSSTE), de junio de 2007 a abril de 2008. Se incluyeron pacientes con embarazo de 40 semanas o más; se estimó la edad gestacional por la fecha de la última menstruación y se corroboró por ultrasonido antes de la semana 20 de la gestación; en las pacientes sin control prenatal en esta unidad y que no se efectuó el ultrasonido en ese mismo periodo, se determinó con base en los parámetros clínicos y ultrasonográficos del tercer trimestre. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con más de 3 cm de dilatación cervical, rotura prematura de membranas, contracciones uterinas regulares y cesárea programada por indicación médica.

Para determinar la fibronectina fetal en secreciones vaginales se utilizó la prueba cualitativa QuikCheck fFN (Adeza). La muestra se obtuvo por especuloscopia, con

aplicador estéril de poliéster, tomada del fórnix posterior durante 10 segundos para mayor absorción y girando el aplicador durante 10 a 15 segundos en un tubo con 1 mL de solución buffer; posteriormente, se colocó en el buffer la tira reactiva, constituida por una membrana, con anticuerpos monoclonales anti-fibronectina fetal de ratón inmóviles, fibronectina humana y anticuerpos policlonales conjugados anti-fibronectina. Al colocar la tira en el buffer se activan los anticuerpos policlonales anti-fibronectina y se suspenden en dicha solución. Si se detecta la fibronectina fetal, se une a los anticuerpos ascendiendo a través de la membrana y uniéndose con los anticuerpos específicos para fibronectina, dando como resultado una línea visible. La línea testigo resulta de la unión de anticuerpos policlonales anti-fibronectina suspendidos que se enlazan a la fibronectina humana. La prueba se realiza con 50 ng/mL de fibronectina fetal: se considera positiva si las dos líneas son visibles, independientemente de la intensidad de la reacción.

Las pacientes tuvieron seguimiento hasta el nacimiento de su neonato. En quienes alcanzaron 41 semanas de embarazo se realizaron exámenes de bienestar fetal mediante prueba sin estrés y medición del índice de líquido amniótico; si había bienestar fetal se dejaba evolucionar el embarazo tres días más; de no presentarse el trabajo de parto se realizaba la inducción u operación cesárea a criterio del médico que estuviera a cargo. En ninguna paciente se permitió la prolongación del embarazo hasta las 42 semanas de gestación.

Las pacientes se dividieron en dos grupos, según el resultado de la prueba cualitativa de fibronectina fetal. En cada grupo se estimó el porcentaje de pacientes que desencadenaron el trabajo de parto, intervalo de la obtención de la muestra (días) e inicio de la fase activa del trabajo de parto; las pacientes que no desencadenaron trabajo de parto después de siete días de obtener la muestra; tiempo de la obtención de la muestra y forma de terminación del embarazo (cesárea o inducción); resultado de la prueba y vía de nacimiento (en caso de parto se determinó si fue por inducción o espontáneo). También se evaluó la cantidad de mujeres que alcanzaron las 41 semanas de embarazo, o más, y los resultados perinatales.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 16. Se calculó la especificidad, sensibilidad, valor pronóstico, riesgo relativo y nivel de probabilidad con la prueba de la *t* de Student.

## RESULTADOS

Se registraron 129 pacientes con 40 semanas de embarazo, o más, de las cuales se excluyeron 15 (tres por no concluir el embarazo en la institución, cinco por rotura de membranas previa a la obtención de la muestra, cuatro por tener más de 3 cm de dilatación cervical y tres por cesárea programada). De las 114 que cumplieron con los criterios establecidos, 61.4% (grupo A: n=70) resultó con fibronectina fetal positiva y 38.5% (grupo B: n=44) con negativa. Las características maternas y obstétricas se muestran en el cuadro 1.

**Cuadro 1.** Características maternas y obstétricas según los resultados de la fibronectina fetal en secreciones vaginales.

| Variable                       | Fibronectina positiva (grupo A) | Fibronectina negativa (grupo B) |
|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Edad                           | 31.2                            | 30.3                            |
| Paridad                        | 2.1                             | 2.3                             |
| Dilatación cervical (> 1 cm)   | 15/70                           | 33/44                           |
| Borramiento (> 50%)            | 19/70                           | 30/44                           |
| Edad gestacional al nacimiento | 40.5 semanas                    | 41.02 semanas                   |
| Peso al nacimiento             | 3.325 g                         | 3.785 g                         |

Todas las pacientes del grupo A (n=70) tuvieron trabajo de parto espontáneo: 92% (n=64) a los siete días o antes y el resto a los ocho días (promedio de 3.1 días; límite de 1 a 8 [figura 1]) de obtener la muestra. El 88.5% de los nacimientos concluyó por parto y sólo ocho por cesárea (cinco por dilatación estacionaria a los 8 cm y tres por periodo expulsivo prolongado). Ninguna paciente sobrepasó las 41.3 semanas de embarazo ni tuvieron daño fetal que ameritara inducción o cesárea.

En el Grupo B, 38.6% (n=17) tuvo trabajo de parto espontáneo; sólo 13.6% (n=6) durante los primeros siete días. El periodo entre el resultado negativo y el inicio del trabajo de parto fue de 7.9 días (figura 2). Veintisiete (61.3%) pacientes no desencadenaron trabajo de parto llegadas las 41.3 semanas de embarazo, ni se observaron datos de daño fetal, por lo que se realizó inducción o cesárea. En cuanto a la vía de nacimiento, se registraron 16 partos (14 espontáneos y dos inducidos) y 28 cesáreas (cuatro por periodo expulsivo prolongado, 10 por algún

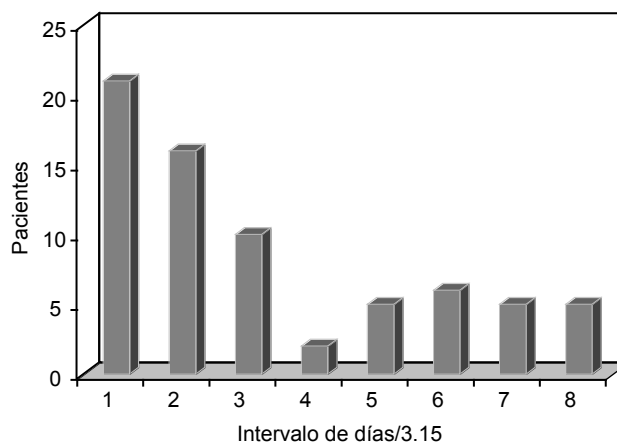


**Figura 1.** Pacientes con fibronectina fetal positiva

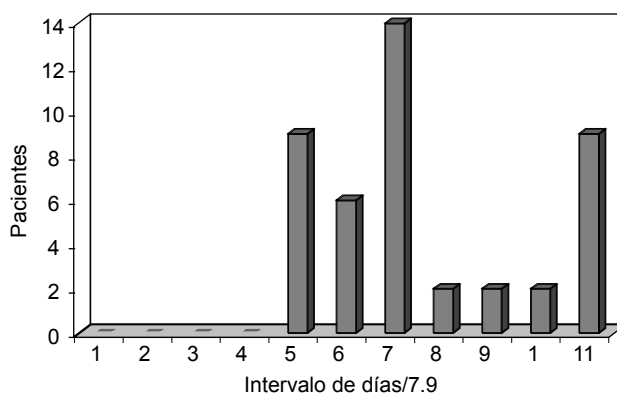


**Figura 2.** Pacientes con fibronectina fetal negativa

dato sugerente de daño fetal, seis por decisión de cesárea programada [cinco productos macrosómicos] y ocho por malas condiciones cervicales) a las 41.3 semanas de gestación. El periodo entre el resultado negativo de la prueba y la cesárea o inducción fue de 7.9 días. Ninguna paciente inició trabajo de parto de forma espontánea, hasta pasados cuatro días de haber obtenido la muestra. Para pronosticar el nacimiento a siete días se obtuvo una sensibilidad de 90.4 y especificidad de 89.1% ( $p < 0.05$ ) (figura 2).

La ausencia de fibronectina fetal en las secreciones vaginales a las 40 semanas de gestación, como factor pronóstico en pacientes que llegaron a las 41 semanas o más, tuvo sensibilidad de 70, especificidad de 84, valor pronóstico positivo de 75 y negativo de 80.7%, y riesgo relativo de 10 (IC 95%; 5.7-14.3)  $p < 0.005$ .

De las 114 pacientes embarazadas, 46 alcanzaron las 41 semanas de gestación o más (71.7% pertenecieron al grupo

B). De los 114 recién nacidos, 26 ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales por sospecha de síndrome de aspiración de meconio, vigilancia por macrosomía y síndrome de posmadurez estadio I (22 del grupo A y 81.8% del B con 41 semanas de gestación).

## DISCUSIÓN

El embarazo postérmino implica diversas complicaciones. La morbilidad y mortalidad perinatal se elevan cuanto más se aleja el nacimiento de la fecha esperada de parto, específicamente desde la semana 41 de embarazo. El embarazo postérmino es un factor de riesgo independiente para encefalopatía, muerte fetal y muerte durante el primer año de vida. Dichos factores se elevan antes de considerarlo, por décadas, “embarazo prolongado”. Diversos estudios señalan un incremento significativo a partir de las 41 semanas de gestación. El riesgo materno suele menospreciarse; sin embargo, se incrementan las distocias (9 a 12% de partos a término vs 2 a 7% de partos postérmino), daño perineal grave (3.3%) y doble riesgo de cesárea. Este último incrementa el riesgo de endometritis, hemorragia y enfermedad tromboembólica. Además del riesgo médico, existe importante incremento del estrés emocional (ansiedad y frustración). Diferentes estudios demuestran que dichas complicaciones no sólo se elevan en embarazos postérmino, sino que se incrementan progresivamente desde la semana 39 de la gestación, con un pico máximo a partir de la 41. Con independencia del aumento de los partos instrumentados, se ha observado un elevado índice de cesáreas, casi siempre por prueba sin estrés no reactiva, de 13.7 a 19.6% ( $p < 0.001$ ) a partir de las 39 a 40 semanas de gestación, de 23.5% a las 41, y de 27.5% a las 42 de embarazo. También es evidente por decisión de cesárea programada, con 26.2% a las 40 vs 14.9% a las 39 semanas de gestación ( $p < 0.001$ ). Los desgarros de tercer y cuarto grado, la hemorragia posparto, corioamnioítis y parto prolongado también se elevan.<sup>9</sup>

Una prueba para pronosticar qué pacientes alcanzarán las 41 semanas de embarazo, o más, sería importante para determinar la fecha esperada de parto y en cuáles está indicado el tratamiento conservador o inducción. Existen varios métodos para este fin; sin embargo, ninguno ha logrado tener aceptación generalizada en el ámbito de la obstetricia. Quizá el más utilizado sea el índice de Bishop, cuyo inconveniente implica ser un método poco

preciso, porque es una evaluación subjetiva que puede no coincidir con diferentes interobservadores. Rozenberg y sus colaboradores<sup>4</sup> demostraron que el índice de Bishop y la medición de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal son buenos métodos de pronóstico de nacimiento a término, cuya especificidad es de 76.3 y 71.1% y sensibilidad de 45.2 y 56.5%, respectivamente. La evaluación de la longitud cervical por ultrasonido requiere personal capacitado. La determinación de la fibronectina fetal se utiliza, con frecuencia, en embarazos a término para pronosticar el inicio del trabajo de parto; sin embargo, diversos estudios han demostrado, desde hace más de una década, que es una forma rápida, objetiva y sencilla de realizarse en el consultorio, también como pronóstico de nacimientos a término.

Diferentes teorías explican la coexistencia de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales de pacientes con embarazos a término. Se señala que los cambios que ocurren en el tejido conectivo del cuello uterino aparecen sincrónicamente con los cambios en las membranas fetales en el polo inferior. Dichos cambios en las membranas hacen que la fibronectina descienda hacia las secreciones cervicovaginales. Si esta teoría de la “maduración sincrónica” es correcta, la fibronectina sería un factor pronóstico de maduración cervical.<sup>5</sup> La maduración sincrónica es básica para el resultado final del nacimiento vaginal. En un trabajo de parto exitoso participan no sólo la efectividad de las contracciones uterinas, sino también la maduración cervical. El inicio de las contracciones uterinas favorece la separación del corion y la decidua para permitir el escurrimiento de la fibronectina a las secreciones vaginales. El incremento de la actividad colagenolítica al término del embarazo, por la acción de las prostaglandinas, favorece la degradación de dicha glucoproteína e incrementa la cantidad de fibronectina fetal detectada en las secreciones vaginales.

Lockwood<sup>6</sup> fue el primero en publicar la utilidad de la fibronectina fetal en embarazos a término. Este investigador determinó que las concentraciones menores de 60 ng/mL pronosticaban, en 96% de las mujeres, la prolongación más allá de las 41 semanas, e identificó a 90% de las pacientes que presentarían nacimiento en los siguientes siete días. También encontró incremento de 35.5 más veces en la concentración de fibronectina fetal en quienes tuvieron nacimiento antes de las 41 semanas, por lo que señaló que el mejor punto de corte es 60 ng/mL. El riesgo relativo con

concentraciones menores fue de 10.4 (IC 95%; 1.5 a 72). En las pacientes con valores mayores de 60 ng/mL ocurrió el nacimiento después de una semana (80.8 vs 36.7%), a los 10 días (92.3 vs 57.1%) y 14 días (96.2 vs 73.5%). Lo encontrado en este estudio coincide con los hallazgos de Lockwood, al encontrar sensibilidad de 90.4 y especificidad 89.1% para pronosticar el nacimiento a siete días. Ahner<sup>7</sup> realizó un estudio para evaluar si la fibronectina fetal, en embarazos a término, pronosticaba el tiempo de nacimiento. El análisis de regresión logística demostró que la fibronectina en secreciones vaginales y cervicales es un factor pronóstico estadísticamente significativo para el tiempo de inicio del trabajo de parto a término y nacimiento. Además, reportó que 30 de 35 pacientes con fibronectina positiva tuvieron nacimiento espontáneo en las primeras 48 horas (sensibilidad de 91 y especificidad de 81%) y que el índice de Bishop demostró mayor sensibilidad y especificidad. En otra investigación<sup>8</sup> encontró que 53% de las pacientes con fibronectina positiva tuvieron nacimiento en 48 horas, en comparación con 11% con fibronectina negativa. Las mujeres con nacimientos después de 48 horas (47%) tuvieron fibronectina positiva vs 89% con fibronectina negativa; esto demuestra que cuando el resultado de la fibronectina fetal es positivo, el periodo entre la obtención de la muestra y el nacimiento es de 1.8 días vs 3.8 días para cuando resulta fibronectina negativa. El estudio aquí realizado comprueba la diferencia en intervalos de tiempo; sin embargo, se observa un intervalo mayor a lo reportado en el estudio de Anher (3.1 días contra 7.1 días), pero similar a lo reportado por Lockwood (0.7 semanas vs 1.4 semanas). Rozenberg encontró relación entre nacimientos por vía vaginal en las pacientes con fibronectina positiva, al igual que nosotros (88.4%). En cuanto a resultados de pacientes con fibronectina negativa, la mayoría culminó con trabajo de parto espontáneo; sin embargo, ninguna tuvo trabajo de parto espontáneo en las primeras 96 horas de haber obtenido la muestra. De las 46 pacientes que llegaron a las 41 semanas de embarazo, 33 tuvieron ausencia de fibronectina fetal en las secreciones vaginales (sensibilidad de 71 y especificidad de 84%).

Por lo que se refiere a la morbilidad neonatal asociada con edad gestacional, 84% de los recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos tuvieron más de 41 semanas de gestación al nacimiento; cerca de 20% de las pacientes con finalización del embarazo por cesárea tuvo productos macrosómicos. La mayor parte de las

indicaciones de cesárea en las pacientes con fibronectina negativa se debió a algún dato de daño fetal, con lo que se comprobó el incremento del riesgo en embarazos que alcanzan las 41 semanas de gestación.

Diversas publicaciones denominan embarazo postérmino a aquel que sobrepasa las 41 semanas de gestación, como el Instituto Nacional de Perinatología de México,<sup>10</sup> lo que coincide con nuestro criterio. La atención del embarazo postérmino, o en vías de prolongación, puede ser expectante o por inducción; por desgracia, 80% de las mujeres con 41 semanas de embarazo tienen cuello uterino no favorable para la inducción y al llegar a las 42 semanas, las condiciones cervicales son casi idénticas, por lo que se incrementa de forma significativa el índice de cesáreas. En México, la mayor parte de las instituciones públicas y privadas decide la interrupción del embarazo a las 41 semanas, e incluso antes, debido al riesgo elevado de complicaciones maternas y fetales, con lo que se incrementa la cantidad de cesáreas a causa de embarazos en vías de prolongación. La fibronectina fetal puede disminuir la incidencia de cesáreas, al identificar a las pacientes susceptibles para tratamiento conservador. Con base en los resultados de este estudio y según la bibliografía, debe buscarse la detección de fibronectina fetal en secreciones vaginales a partir de las 40 semanas de embarazo, para determinar si las pacientes requerirán tratamiento expectante, porque más de 90% de los casos con fibronectina positiva tendrá trabajo de parto espontáneo en los siguientes siete días. Cuando el resultado de fibronectina es negativo, se recomienda el estrecho, porque más de 80% de las pacientes no tendrá trabajo de parto espontáneo posterior a siete días de haber obtenido la muestra y progresarán más allá de las 41 semanas de embarazo, con lo que se incrementará el riesgo de complicaciones maternas y fetales.

## CONCLUSIONES

La fibronectina fetal en secreciones vaginales es un buen pronóstico de inicio de trabajo de parto y nacimiento vaginal en embarazos de 41 semanas o más. Su ausencia tiene alto índice de detección de mujeres que progresarán a 41 semanas de embarazo, o más; por tanto, puede pronosticar el embarazo prolongado y prevenir las complicaciones perinatales que se incrementan significativamente a partir de este tiempo.

## REFERENCIAS

1. Norwitz ER, Snegovkikh VV, Caughey AB. Prolonged pregnancy: when should we intervene? *Clin Obst Gynecol* 2007;50(2):547-57.
2. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. A Clinical Trial of Induction of Labor Versus Expectant Management in Postterm Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(3):716-23.
3. Sennstrom MB, Granstrom LM, Lockwood CJ, Omazic B. Cervical fetal fibronectin correlates to prostaglandin E<sub>2</sub>-induced cervical ripening and can be identified in cervical tissue. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(3):540-5.
4. Rozenberg P, Goffinet F, Hessabi M. Comparison of the Bishop score, ultrasonographically measured cervical length, and fetal fibronectin assay in predicting time until delivery and type at term. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(1 Pt 1):108-13.
5. Blanch G, Olah SJ, Walkinshaw S. The presence of fetal fibronectin in the cervicovaginal secretions of women at term-Its role in the assessment of women before labor induction and in the investigation of the physiologic mechanism of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(1):262-6.
6. Lockwood CJ, Moscarelli RD, Wein R, Lynch L, et al. Low concentrations of vaginal fetal fibronectin as a predictor of deliveries occurring after 41 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(1):1-4.
7. Ahner R, Kiss H, Egarter C, Zeillinger R, et al. Fetal fibronectin as a marker to predict the onset of term labor and deliver. *Am J Obstet and Gynecol* 1995;172(1):134-7.
8. Ahner R, Kub-Csizi P, Heinzl H, Bikas D, et al. The fast-reacting fetal fibronectin test: A screening method for better prediction of the time of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(6):1478-82.
9. Caughey AB, Stotolan NE, Washington AE, Escobar GJ. Maternal and obstetric complications of pregnancy are associated with increasing gestational age at term. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(2):155e1-155e6.
10. Karchmer KS, Fernández Del Castillo SC. *Obstetricia y medicina perinatal. Temas selectos*. México: COMEGO, 2006;pp:157.

## Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres

Arturo Zárate,\* Lourdes Basurto,\* Renata Saucedo,\* Marcelino Hernández Valencia\*

Nivel de evidencia: III

### RESUMEN

Las mujeres tienen mayor susceptibilidad a padecer alteraciones tiroideas debido a sus variaciones fisiológicas, hormonales y trastornos autoinmunitarios en diferentes etapas de la vida. Se ha logrado mejorar el diagnóstico y tratamiento por los adelantos en las pruebas de laboratorio e imagen. La determinación con elevada sensibilidad y precisión de TSH ha permitido establecer el mejor tratamiento de las pacientes. Existen diferentes presentaciones farmacológicas para el adecuado control del hipotiroidismo, con o sin embarazo; en cambio, para el hipertiroidismo aún se discute la preferencia entre tratamiento con medicamentos y la administración de yodo radiactivo. La biopsia mediante aspiración con aguja fina tiene alto valor diagnóstico para cáncer de tiroides, al igual que la ecografía y centellografía. Aún se discute la detección del hipotiroidismo durante el embarazo y los resultados de laboratorio en las pacientes con antecedentes familiares de tiroidopatía, por considerarse de mayor riesgo.

**Palabras clave:** enfermedad tiroidea, hipotiroidismo, hipertiroidismo, cáncer de tiroides, TSH, T3, T4, ecografía, centellografía

### ABSTRACT

Thyroid dysfunction is more common in women than in men due to the hormone changes which are functional in proper stages such as puberty, pregnancy and menopause. It seems that the interrelationship between the endocrine and immunologic systems may be responsible of the incidence of thyroid dysfunction. The development of precise techniques for the measurement of thyroid hormones as well as the advancement in imagenology studies have contributed to proper diagnosis and therapeutic modalities. Thyroid diseases during pregnancy are now better treated and no harm has been observed in neonates. Fine needle-aspiration biopsy for the diagnosis of thyroid cancer is considered the best diagnostic procedure, but remains in controversy the extension of surgery of the gland. There are still some controversial points regarding TSH universal screening, the adequate treatment of hyperthyroidism and the management of non-cancerous thyroid nodules.

**Key words:** thyroid dysfunction, hypothyroidism, hyperthyroidism, cancer, thyroid hormone assays, ultrasound, thyroid scan, fine-needle aspiration

### RÉSUMÉ

Les femmes sont plus susceptibles de souffrir de troubles de la thyroïde en raison de leurs changements physiologiques, hormonaux et les troubles auto-immuns dans les différentes étapes de la vie. Il a permis d'améliorer le diagnostic et le traitement des avances dans les tests de laboratoire et d'imagerie. La détermination avec une grande sensibilité et la précision de la TSH a établi le meilleur traitement pour les patients. Différentes présentations pharmacologiques pour le contrôle de l'hypothyroïdie, avec ou sans grossesse, toutefois, pour l'hyperthyroïdie préférence pour discuter du traitement de la toxicomanie et de la gestion de l'iode radioactif. La biopsie par aspiration a l'aiguille fine de haute valeur diagnostique du cancer de la thyroïde, ainsi que l'échographie et la scintigraphie. Même traite de la détection de l'hypothyroïdie au cours de la grossesse et les résultats de laboratoire chez les patients ayant des antécédents familiaux de tiroidopatía, considérées comme les plus à risque.

**Mots-clés:** maladie de la thyroïde, l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie, le cancer de la thyroïde, TSH, T3, T4, échographie, scintigraphie

### RESUMO

Las mujeres são mais suscetíveis a sofrer de distúrbios da tireóide devido às suas alterações fisiológicas, auto-imunes e distúrbios hormonais nas diferentes fases da vida. Tem melhorado o diagnóstico e tratamento avanços nos testes laboratoriais e de imagem. A determinação com alta sensibilidade e precisão de TSH tem estabelecido o melhor tratamento para os pacientes. Diferentes apresentações farmacológico adequado para controle do hipotireoidismo, com ou sem gravidez, no entanto, para hipertireoidismo ainda preferiu discutir o tratamento da toxicodependência e de gestão de iodo radioactivo. A biópsia aspirativa por agulha fina tem alto valor diagnóstico de cancro da tireóide, bem como a ultra-sonografia e cintilografia. Ainda discute a detecção de hipotireoidismo durante a gestação e achados laboratoriais em pacientes com história familiar de tiroidopatía, considerados de maior risco.

**Palavras-chave:** doenças da tireóide, hipotireoidismo, hipertireoidismo, câncer da tireóide, TSH, T3, T4, ultra-sonografia, cintilografia

Los cambios fisiológicos naturales que ocurren en diferentes etapas de la vida de la mujer repercuten en el funcionamiento de la glándula tiroides y pueden originar, eventualmente, algún padecimiento (figura 1). Durante la pubertad, etapa que se distingue por un ajuste hormonal sistémico, en algunas adolescentes se incrementa el volumen de la tiroides (bocio simple). Se llama así porque se conserva la función tiroidea y las dos hormonas principales, triiodotironina (T3) y tiroxina (T4), permanecen en límites normales. También es frecuente el bocio simple durante el embarazo; en esta etapa resultan alterados los exámenes de laboratorio, debido a las elevadas concentraciones de estrógenos y progesterona, lo que genera duda diagnóstica.<sup>1</sup> Durante el embarazo ocurre, de manera natural, un desequilibrio en el sistema inmunológico y las mujeres susceptibles pueden manifestar alguna enfermedad tiroidea.<sup>1,2</sup> Durante la menopausia sucede otra etapa de modificaciones en el funcionamiento endocrino que puede trastornar la función tiroidea.<sup>3</sup> Es indudable que las mujeres son más susceptibles, por tendencia familiar, a padecer alguna enfermedad tiroidea; entre las más frecuentes están: hipotiroidismo, hipertiroidismo tipo Graves, tiroiditis, nódulos y cáncer en la glándula tiroides.

## HIPOTIROIDISMO

Es el trastorno endocrino más frecuente y en la mayoría de las pacientes se considera, erróneamente, la principal causa de: esterilidad, aborto, irregularidad menstrual, manifestaciones psicoemocionales, cansancio crónico, obesidad y mal estado de la piel y las uñas. La confusión diagnóstica, aunada a estudios de laboratorio alterados, contribuyó a que durante décadas se recurriera a la medicación tiroidea, con la finalidad de disminuir diversas enfermedades. Por ejemplo, en la práctica ginecológica

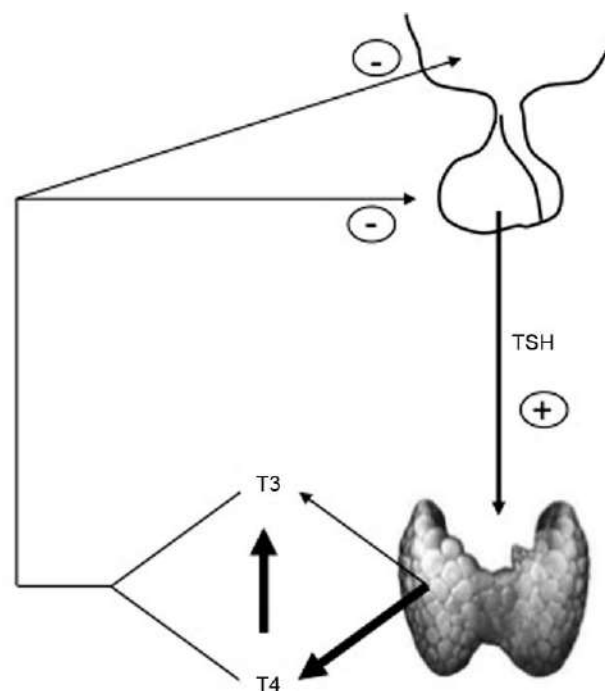


**Figura 1.** Función de la hipófisis y tiroides mediante la tirotropina (TSH), producida en la hipófisis en respuesta al estímulo hipotalámico y las dos hormonas: tiroxina (T4) y triiodotironina (T3) secretadas por la tiroides. La T4 es el principal producto y se convierte a T3 en la circulación. Las hormonas tiroideas regulan la secreción de TSH para establecer el equilibrio por retroalimentación.

se acostumbraba prescribir empíricamente medicación tiroidea, incluso más que en la endocrinológica y, además, todo tipo de obesidad se atribuía al hipotiroidismo. En la actualidad, las pruebas de laboratorio son más confiables, por lo que se utilizan ampliamente, y se complementan con estudios de imagen que han facilitado la determinación del diagnóstico correcto.

En principio, se piensa que el hipotiroidismo es consecuencia de un proceso autoinmunitario que se inicia con tiroiditis<sup>4</sup> en la mayoría de las pacientes, pues los exámenes de laboratorio resultan con elevadas concentraciones de TSH, bajas de hormonas tiroideas y altas de anticuerpos antitiroideos (figura 1). Otra forma de hipotiroidismo resulta de la administración de yodo radiactivo, para el tratamiento de hipotiroidismo tipo Graves o bocio difuso tóxico, que “destruye farmacológicamente” el tejido tiroideo.<sup>5</sup> Hasta el momento, la prueba más efectiva para apoyar el diagnóstico de hipotiroidismo es la medición de TSH en sangre, ya que su sensibilidad y especificidad permiten que las cifras apenas elevadas de esta hormona

\* Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas. Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social. México DF.

Correspondencia: E-mail: zarate@att.net.mx  
Recibido: septiembre, 2008. Aceptado: octubre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Zárate A, Basurto L, Saucedo R, Hernández VM. Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres. *Ginecol Obstet Mex* 2009;78(1):96-102

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

sean suficientes para establecer el diagnóstico (figura 2). También se ha reportado hipotiroidismo subclínico (combinación de concentraciones elevadas de TSH y normales de T4) que evoluciona a hipotiroidismo evidente en 50% de los casos. Por lo anterior, se discute el tratamiento de sustitución tiroidea desde que se detectan concentraciones elevadas de TSH. Se piensa que la determinación de anticuerpos antitiroideos antimicrosomales y los estudios de imagen son innecesarios para establecer el diagnóstico de insuficiencia tiroidea.

En pacientes con cualquiera de las siguientes alteraciones debe efectuarse la detección rutinaria de hipotiroidismo: bocio, esterilidad idiopática, trastornos menstruales, galactorrea, embarazo complicado, depresión posparto e hipercolesterolemia. Antes de establecer el diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos o de Stein-Leventhal se sugiere descartar hipotiroidismo subclínico. Debido a que las mujeres con antecedentes familiares de disfunción tiroidea son más susceptibles a estos trastornos, es conveniente realizar la determinación de TSH y anticuerpos

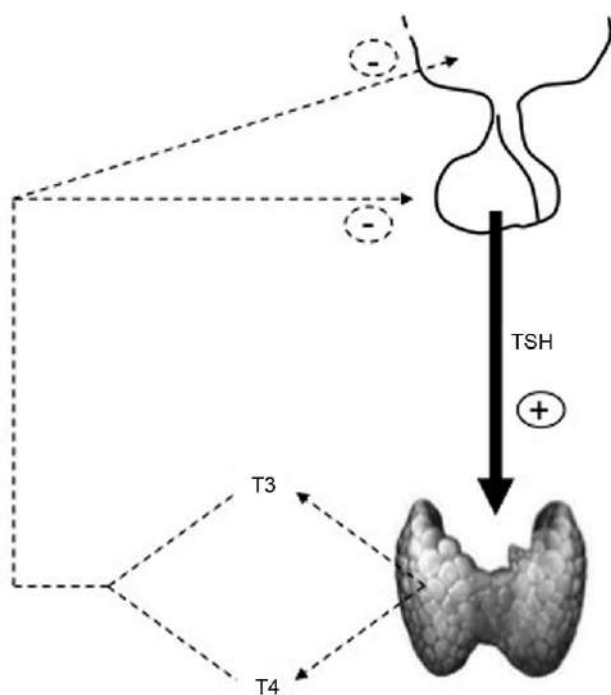


**Figura 2.** La concentración baja o nula de hormonas tiroideas, consecuencia del daño tiroideo, inhibe su regulación hipofisaria y, a su vez, provoca la secreción excesiva de TSH (a menor concentración de T3 y T4, mayor concentración de TSH. Característica principal del daño tiroideo).

antiperoxidasa, como marcador de riesgo, para establecer oportunamente el diagnóstico de hipotiroidismo.<sup>6</sup>

El tratamiento del hipotiroidismo es sencillo de establecer y se prescribe para toda la vida; debe recetarse el medicamento menos costoso, efectivo, inocuo, aceptable y desprovisto de efectos indeseables. Aún se discute la prescripción de T4 (levotiroxina) como monoterapia o en combinación con T3 (liotironina); en esto influye de manera importante la preferencia de la paciente (cuadro 1). No se requieren exámenes de laboratorio para regular las dosis, pues sólo incrementan el costo de vigilancia; sin embargo, las pacientes embarazadas con hipotiroidismo los requerirán periódicamente para determinar la dosis correcta en beneficio del feto. Desde el inicio del embarazo deberá duplicarse la dosis y, posteriormente, se harán los ajustes.<sup>7-9</sup>

## HIPERTIROIDISMO

También es más frecuente en las mujeres y en casi 80% corresponde a bocio tóxico difuso o enfermedad de Graves-Basedow. Esta alteración se debe a un proceso autoinmunitario cuya característica sobresaliente es el exoftalmos. Aparece entre los 30 y 40 años de edad y puede desencadenarse por episodios de estrés y agotamiento extremo.<sup>10</sup> También puede aparecer en el periodo posparto. La producción excesiva de T3 y T4 inhibe la secreción de TSH, lo cual se confirma en los exámenes de laboratorio; en particular, el decremento de TSH, que coincide con mínimos síntomas, puede indicar hipertiroidismo subclínico en algunos casos.<sup>11,12</sup> Un nódulo hiperfuncionante también produce hipertiroidismo, pero es menos frecuente y se expresa en mujeres de mayor edad. El nódulo inhibe el funcionamiento del resto de la glándula, lo cual se demuestra en el centellograma.

**Cuadro 1.** Fármacos prescritos para tratar la enfermedad tiroidea

| Hormona tiroidea       | Fármaco              |
|------------------------|----------------------|
| <b>Hipotiroidismo</b>  |                      |
| Levotiroxina (T4)      | Eutirox® (Merck)     |
| Liotironina (T3)       | Cynomel® (Grossman)  |
| T3 y T4                | Novotiral® (Merck)   |
|                        | Cynoplus® (Grossman) |
| <b>Hipertiroidismo</b> |                      |
| Tiamizol               | Tapazol® (Eli Lilly) |

Las opciones de tratamiento se fundamentan en razones preferenciales de la paciente y el médico. La intervención quirúrgica ya no se realiza, excepto en pacientes con nódulos; por tanto, la decisión está entre tratamiento con fármacos o administración de yodo radiactivo. Las mujeres de nivel educativo y económico alto, menores de 40 años de edad y en etapa reproductiva, prefieren el tratamiento médico, pues aún se teme a la radiactividad y a que sus secuelas generen hipotiroidismo permanente. Sólo se cuenta con un fármaco (cuadro 1), derivado de tionamidas, cuya dosis consiste en ingerir de dos a cuatro tabletas, una o dos veces al día, durante 8 a 16 meses. El principal inconveniente es la recidiva, la cual ocurre en 50 a 80% de los casos, aunque puede repetirse otro ciclo de tratamiento. En algunas pacientes el metimazol puede originar agranulocitosis en las primeras semanas, por lo que se recomienda efectuar la biometría hemática al finalizar el primer mes, a menos que aparezca antes del dolor e infección en la garganta. En las pacientes con síntomas intensos debe agregarse algún bloqueador beta durante las primeras semanas, con lo que se controla rápidamente el hipertiroidismo; además, puede esperarse a que al mes se hayan normalizado los parámetros en las pruebas de laboratorio.

Se ha recomendado la medicación tiroidea para reducir el bocio, pero aún se discute su tendencia. Cuando falla el tratamiento médico o se decide administrar yodo radiactivo desde un principio, debe advertirse a la paciente que se producirá un hipotiroidismo farmacológico (80 a 90%) y se prescribirá medicación tiroidea sustitutiva en el futuro. Otra complicación posradiación es el empeoramiento del exoftalmos. En la actualidad, la intervención quirúrgica sólo se acepta para la extirpación de nódulos hiperfuncionantes que producen hipertiroidismo.<sup>13</sup>

El hipertiroidismo que aparece durante el embarazo, curiosamente, es más intenso en la primera mitad de la gestación y por ello se reduce la dosis del fármaco (tiamazol) en la segunda mitad, tomando en cuenta que atraviesa la placenta y afecta la función tiroidea del feto. El seguimiento del embarazo con determinaciones periódicas de TSH en la madre facilita el control y permite ajustar la dosis terapéutica.<sup>6-13</sup> La aparición de taquicardia inexplicable durante la posmenopausia obliga a descartar el hipertiroidismo, que no suele cursar con otros trastornos autoinmunitarios, particularmente el exoftalmos y bocio.

## TIROIDITIS

Entre los diferentes tipos, la subaguda o “Quervain” es la más común. Se distingue por la aparición súbita de dolor intenso y crecimiento de la tiroides, en ocasiones con fiebre y molestia en todo el cuello que se irradia hacia los oídos. Algunas pacientes cursan con manifestaciones clínicas y bioquímicas de hipertiroidismo, que pueden originar confusión diagnóstica con la enfermedad de Graves-Basedow, pero el dolor y la fiebre ayudan en la diferenciación.<sup>14</sup> Suele afectar a mujeres jóvenes. Cuando hay depresión posparto debe descartarse la posibilidad de tiroiditis autoinmunitaria. Las pruebas de laboratorio muestran incremento en tiroglobulina circulante, acompañada o no de elevadas concentraciones de T3 y T4.<sup>15</sup>

En los últimos años se ha elevado la frecuencia de tiroiditis posparto, inmediato y tardío. Esta alteración suele iniciarse con un cuadro moderado de hipertiroidismo y al pasar el tiempo, hipotiroidismo asociado con depresión. La naturaleza autoinmunitaria puede ocasionar, a largo plazo, hipotiroidismo definitivo. La tiroiditis puede ser la manifestación inicial del hipotiroidismo autoinmunitario, por lo que se requiere vigilancia y revisiones periódicas anuales, incluidas las determinaciones de laboratorio.<sup>16</sup>

La primera línea de tratamiento consiste en analgésicos y antiinflamatorios; cuando el cuadro es intenso se prescriben glucocorticoides; sin embargo, prolongan la evolución de la tiroiditis y al suspenderlos los síntomas reaparecen con gran intensidad.

## NÓDULO TIROIDEO

Cualquier tipo de cáncer se inicia como un nódulo, pero casi 98% de los nódulos son benignos; es excepcional que algún nódulo albergue un cáncer, por lo que deben conocerse ciertas generalidades.<sup>8-10</sup> Sólo los nódulos palpables, mayores de 1 cm, deben valorarse. El primer paso es la determinación de la TSH y si sus cifras son subnormales se realiza la centellografía con isótopo radiactivo para determinar si el nódulo capta el trazador. Los nódulos “funcionantes” suelen ser malignos; por tanto, es innecesario realizar más estudios. Cualquier nódulo “frío” (sin captación del radiofármaco) deberá someterse a aspiración con “aguja fina”, guiada por ecografía o ultrasonido, para el análisis citopatológico por personal especializado. Hasta hoy, esta prueba es útil y definitiva

para establecer el diagnóstico de cáncer, incluso cuando haya duda deberá repetirse.

La medición de tiroglobulina en sangre carece de valor diagnóstico para la detección de cáncer. El estudio en pacientes con bocio multinodular se inicia con la ecografía; si se sospecha algún quiste deberá realizarse la punción con aguja fina para estudio citopatológico.<sup>17</sup>

Al parecer, la medicación tiroidea para el tratamiento de nódulo único benigno carece de ventajas, pues la reducción del tamaño es variable o nula y, por ello, se prefiere la revisión clínica y ecográfica periódica.<sup>18</sup> Aún se realiza la extirpación quirúrgica del nódulo, pero sigue discutiéndose para el tratamiento del bocio multinodular.

El tratamiento del cáncer consiste, generalmente, en intervención quirúrgica: extirpación del lóbulo afectado o de toda la glándula, según la variedad histopatológica y el grado de riesgo.<sup>19</sup> Aún se discute la administración posoperatoria de yodo radiactivo para evitar recidivas o metástasis. En las pacientes de bajo riesgo, que son la mayoría, se prefiere no administrarlo, pues la causa de muerte no se atribuye al cáncer. La alternativa es determinar periódicamente la concentración de tiroglobulina y efectuar la ecografía de todo el cuello para observar tejido tiroideo remanente o metástasis en los ganglios adyacentes. La administración de yodo radiactivo debe acompañarse de medicación tiroidea, con la finalidad de suprimir la secreción endógena de TSH.<sup>20</sup>

## PRUEBAS DE LABORATORIO E IMAGEN

La innovación de técnicas de laboratorio ha conferido mayor sensibilidad, precisión y exactitud, lo que permite establecer el diagnóstico oportuno de la enfermedad tiroidea. Puede estimarse la concentración de TSH, T3 y T4 de manera rutinaria y sin costo elevado, pero deben considerarse las condiciones en que circulan las hormonas. La T3 y T4 se encuentran unidas a proteínas y sólo una mínima proporción se encuentra en forma libre, capaz de reaccionar con los receptores celulares; por tanto, las condiciones que modifican la concentración de las proteínas afectan los resultados de laboratorio. Cerca de 0.3% de T3 y 0.002% de T4 circulan en forma libre en el organismo y la mayor parte de T3 resulta de la conversión periférica (80%) de T4 (principal producto secretado por la glándula), lo que refleja la actividad secretora total. La determinación de T3 es útil para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo,

pero no de hipotiroidismo; la de TSH en suero, mediante técnicas de tercera generación, es clave para el diagnóstico, ya que alcanza sensibilidad hasta con 0.01 mU/L y cifras inferiores indican hipertiroidismo; las cifras apenas por arriba de 4 mU/L indican hipotiroidismo subclínico y cifras mayores, hipotiroidismo evidente.<sup>21</sup> La determinación de TSH es la mejor forma de ajustar las dosis de la hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo y en casos de seguimiento de cáncer de tiroides ya tratado. La tiroglobulina es una proteína sintetizada, exclusivamente, en la glándula tiroides que sirve como precursor de T3 y T4; sin embargo, su determinación se limita en pacientes que tuvieron cáncer y se les extirpó la tiroides. Asimismo, se determina para diagnosticar tirotoxicosis farmacológica (fáctica) e hipotiroidismo congénito (límite normal de 3 a 50 ng/mL). La prueba de T3 reversa (rT-3) se utiliza poco; no obstante, permite conocer si las alteraciones en las pruebas de tiroides son ocasionadas por algún trastorno no tiroideo. Las concentraciones pueden encontrarse elevadas (límites normales entre 10-24 ng/dL) en pacientes sin control de la diabetes, traumatismo, intervención quirúrgica, desnutrición y enfermedad sistémica.

Los estudios de imagen se han desarrollado extraordinariamente. La ecografía (auxiliada con Doppler) y centellografía permiten una gran definición para evaluar los nódulos tiroideos.<sup>6</sup> El estudio inicial en pacientes con algún nódulo o bocio multinodular consiste en ecografía; posteriormente, la centellografía permite determinar si dicho nódulo es “funcionante”. No se ha encontrado valor clínico con la tomografía computada ni resonancia magnética en el diagnóstico de nódulo tiroideo. La punción con aguja fina tiene alto valor diagnóstico para el estudio citológico y descartar con gran precisión el cáncer de tiroides.

## CONCLUSIÓN

Los trastornos tiroideos son más frecuentes en las mujeres y tienen mayor susceptibilidad en diferentes etapas de la vida, todo ello por modificaciones fisiológicas del sistema endocrino. Cualquier trastorno tiroideo repercute de manera sistémica en el aparato reproductor, el metabolismo en general y el área psicoemotiva. El desarrollo innovador de las pruebas de laboratorio ha facilitado el diagnóstico. Uno de los estudios analíticos de mayor valor diagnóstico es la medición de TSH circulante, además de la gran defi-

nición que ofrece la ecografía Doppler. En la actualidad, la punción con aguja fina es un estudio importante para el diagnóstico de nódulo tiroideo con sospecha de cáncer. Es insólito que después de casi 50 años siga prescribiéndose, como único fármaco disponible, para el hipertiroidismo de Graves-Basedow. En contraste, el tratamiento del hipotiroidismo ha experimentado múltiples cambios que iniciaron con la administración de extractos impuros de tiroides obtenidos de animales; posteriormente surgieron las preparaciones sintéticas de T3 y T4 (cuadro 1). Aún no se encuentra un tratamiento efectivo para la corrección del exoftalmos, que habitualmente tiene curso separado durante el tratamiento del hipertiroidismo; por su origen autoinmunitario se han prescrito glucocorticoides, pero los resultados han sido insatisfactorios, lo mismo que la cirugía correctiva.

Durante décadas se prescribió, en forma empírica, la medicación tiroidea para corregir cualquier trastorno ginecológico, sobre todo la esterilidad idiopática, los abortos reiterados y trastornos menstruales. Era más común recetar el extracto tiroideo en la práctica ginecológica que en la endocrinológica; asimismo, el primer recurso para el sobrepeso y la obesidad era la medicación tiroidea. Hoy en día se prescriben preparaciones sintéticas de T3 y T4 para establecer la correcta dosificación (cuadro 1). El desarrollo de las técnicas de laboratorio, que ofrecen precisión, exactitud, automatización y bajo costo, ha contribuido a desterrar el empirismo en la farmacología tiroidea. Uno de los grandes tiroidólogos, que realizó trascendentales aportaciones al conocimiento de las alteraciones tiroideas y fue el precursor del establecimiento del tratamiento médico del hipertiroidismo, fue el profesor Astwood, quien además fue guía de numerosos alumnos (cuadro 2).

**Cuadro 2.** El legado de Edwin B. Astwood (1909-1976), uno de los precursores del área médica de la tiroidología científica. Este legado se extiende en forma filosófica al ejercicio de la medicina general.

Ser experto en algún campo de la medicina  
Pensar por sí mismo  
No apenarse al formular preguntas  
Adquirir la sabiduría de escuchar  
Apreciar a los colegas  
Cuestionar el conocimiento actual

## PUNTOS QUE AÚN SE DISCUTEN

- 1) Formas preclínicas de hipo e hipertiroidismo que pueden diagnosticarse sólo con la determinación de TSH circulante.
- 2) Utilidad pronóstica de los análisis de TSH y anticuerpos antiperoxidasa en pacientes susceptibles de padecer enfermedad tiroidea por antecedentes familiares.
- 3) Medición de hormonas tiroideas durante el embarazo como estrategia de detección.
- 4) Selección entre formulaciones que contienen sólo T4 y las que se combinan con T3 para el tratamiento del hipotiroidismo.
- 5) Duración, dosis y forma de administración de tiamazol en pacientes con bocio tóxico difuso.
- 6) Administración rutinaria de yodo radiactivo después de la intervención quirúrgica por cáncer de tiroides.

## EPÍLOGO

El estudio del funcionamiento y trastornos tiroideos se inició simultáneamente con los cimientos de la endocrinología, por lo que la travesía en el tiempo se ha desarrollado en forma paralela. La mayor parte de los adelantos en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos tiroideos ha beneficiado a la mujer, con cambios y rectificaciones conceptuales, por lo que la incorporación de nuevas modalidades diagnósticas y terapéuticas lleva a la reflexión en el escenario de la novela *El Gatopardo*, del escritor italiano Di Lampedusa (1896-1957), cuando el personaje virtual, Fabricio Corbera, Príncipe de Salina, expresa: “Si queremos que todo siga como está, es preciso que todo cambie”.

## REFERENCIAS

1. Burrow GN, Fisher DA, Larson PR. Maternal and fetal thyroid function. *N Eng J Med* 1994;331:1072-781.
2. Poppe K, Velkeniers B, Glinooer D. Thyroid disease and female reproduction. *Clin Endocrinol* 2007;66:309-321.
3. Zárate A, Basurto L, Hernández-Valencia M. Los trastornos tiroideos en la mujer. *Ginec Obstet Mex* 2001;69:200-5.
4. Helfand M, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Inter Med* 2004;140:128-41.

5. Alexander EK, Larsen PR. High dose ( $^{131}\text{I}$ ) therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1073-77.
6. Mayo Clinic and the Thyroid Cancer Guidelines from The American Thyroid Association. *Mayo Clinic* 2008;3:1-3.
7. Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, et al. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, TSH and thyroglobulin concentration during gestation: trends and associations across trimester in iodine sufficiency. *Thyroid* 2004;14:1084-90.
8. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004;291:228-38.
9. Fatourechi V. Subclinical thyroid disease. *Mayo Clin Proc* 2001;76:413-17.
10. Brent GA. Graves' disease. *N Engl J Med* 2008;358:2594-606.
11. Cooper DS. Antithyroid Drugs. *N Engl J Med* 2005;352:905-17.
12. Abraham P, Avenell A, Park CM, Watson WA, Bevan JS. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *European J Endocrinol* 2005;153:469-98.
13. Dashe JS, Casey BM, Wells CE, McIntire DD, et al. Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstet Gynecol* 2005;106:753-57.
14. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003;3438: 2646-55.
15. Helfland M, Crapo LM. Screening for thyroid disease. *Ann Intern Med* 1990;112: 840-49.
16. Utiger RD. Maternal hypothyroidism and fetal development. *N Engl J Med* 1999; 341:601-2.
17. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328:553-59.
18. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006;12:63-102.
19. OgilvieJB, Piatigorsky EJ, Clark OH. Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. *Adv Surg* 2006;40:223-38.
20. Sawka AM, Thephamongkhon K, Brouwers M, Thabane L, Browman G, Gerstein HC. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3668-76.
21. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG. American Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000;160:1573-85.

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

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

### RESUMEN

**Antecedentes:** la distrofia muscular de Duchenne es la alteración neuromuscular hereditaria y mortal más frecuente en el humano. El diagnóstico prenatal molecular por amniocentesis es una opción real de prevención reproductiva en México, aunque no se cuenta con experiencia para obtener la biopsia de vellosidades coriónicas. Se realizó el primer diagnóstico prenatal en una mujer portadora obligada de distrofia muscular de Duchenne, en México, mediante biopsia de vellosidades coriónicas.

**Caso clínico:** mujer de 33 años de edad de quien se obtuvo una biopsia de vellosidades coriónicas, y en la que no se identificaron pérdidas parciales intragénicas, pero se detectó el haplotipo de riesgo para la alteración. Se realizó el análisis citogenético con bandas GTG y la obtención del ADN genómico mediante una fracción de la biopsia sin cultivar. La asignación prenatal del sexo por ultrasonografía a las 12 semanas de gestación se comprobó con la amplificación por PCR de dos loci del cromosoma Y (SRY y DYS389I/II). La detección del haplotipo de riesgo, en el feto, se realizó con el análisis de marcadores intragénicos pERT87.8/TaqI y pERT87.15/XmnI. La asignación prenatal del sexo indicó un feto femenino. El análisis de ligamiento reveló que heredó el haplotipo de riesgo. No se encontró contaminación con ADN materno. Todos los resultados moleculares se confirmaron con ADN de mucosa oral al nacimiento. El diagnóstico prenatal molecular por biopsia de vellosidades coriales es una opción de prevención reproductiva temprana en mujeres portadoras de distrofia muscular de Duchenne o Becker en México.

**Palabras clave:** distrofias musculares de Duchenne, diagnóstico prenatal molecular, biopsia de vellosidades coriales

### ABSTRACT

**Background:** Duchenne muscular dystrophy (DMD) is the most frequent inherited and lethal neuromuscular disorder in humans. Molecular prenatal diagnosis of DMD through amniocentesis is a real preventive reproductive option in our country, although experience with chorionic villus sampling is still limited (CVS).

**Objective:** Perform the first prenatal diagnosis in an obligate DMD carrier woman in Mexico by CVS.

**Material and method:** CVS was performed in an obligate DMD carrier woman in which no partial intragenic deletions were present but a haplotype at-risk was identified. Cytogenetic analysis with GTG banding was performed and genomic DNA extraction from CVS sample was done without culture. Fetal gender assignment was achieved by ultrasonography at 12 weeks of gestation and confirmed by PCR amplification of two Y chromosome-linked loci (SRY and DYS389I/II). Identification of the DMD haplotype at-risk in the fetus was done through analysis of the intragenic markers pERT87.8/TaqI and pERT87.15/XmnI.

**Results:** Absence of PCR products corresponding to Y chromosome-linked loci in DNA CVS sample was compatible with a female fetus; it was confirmed later by cytogenetic study and prenatal ultrasound follow-up. Linkage analysis reveals that the female fetus inherited the DMD haplotype at-risk. We did not identify any maternal DNA contamination in CVS molecular analysis and these results were postnatally confirmed in DNA obtained from buccal cells.

**Conclusion:** Molecular prenatal diagnosis through chorionic villus sampling could be an early reproductive prevention strategy applicable to Duchenne/Becker muscular dystrophy carrier women in our country.

**Keywords:** Duchenne and Becker muscular dystrophies, Prenatal and molecular diagnosis, chorionic villus sampling.

### RÉSUMÉ

**Antécédents :** la dystrophie musculaire de Duchenne est l'altération neuromusculaire héréditaire et mortelle la plus fréquente chez l'être humain. Le diagnostic prénatal moléculaire par amniocentèse est un choix réel pour la prévention reproductrice au Mexique, même si l'on ne compte pas sur l'expérience afin d'obtenir la biopsie des villosités choriales. On a fait le premier diagnostic prénatal chez une femme porteuse obligatoire de dystrophie musculaire de Duchenne, au Mexique, au moyen d'une biopsie des villosités choriales. Cas clinique : femme de 33 ans à qui l'on a pratiqué une biopsie des villosités choriales et dont on n'a pas identifié des délétions partielles intra géniques, mais dont on a détecté l'allotype de risque pour l'altération. On a fait l'analyse cytogénétique avec bandes GTG et l'obtention de l'ADN

génomique à l'aide d'une fraction de la biopsie sans cultiver. L'assignation prénatale du sexe par ultrason aux 12 semaines a été prouvée avec l'amplification par PCR de deux *loci* du chromosome Y (*SRY* et *DYS389I/II*). La détection de l'haplotype de risque, dans le fœtus, a été faite avec l'analyse des marqueurs intra-géniques pERT87.8/*TaqI* et pERT87.15/*XmnI*. L'assignation prénatale du sexe a indiqué un fœtus féminin. L'analyse de jonction a révélé qu'il a hérité l'haplotype de risque. On n'a pas trouvé contamination avec ADN maternel. Tous les résultats moléculaires ont été confirmés avec ADN de muqueuse orale à la naissance. Le diagnostic prénatal moléculaire par biopsie des villosités chorales est une option préalable de prévention reproductive chez des femmes porteuses de dystrophie musculaire de Duchenne ou Becker au Mexique.

**Mots-clés** : dystrophies musculaires de Duchenne, diagnostic prénatal moléculaire, biopsie des villosités chorales.

## RESUMO

**Antecedentes:** A distrofia muscular de Duchenne é uma alteração neuromuscular hereditária e mortal mais frequente no ser humano. O diagnóstico pré-natal molecular por amniocenteses é uma opção real de prevenção reprodutiva em México, ainda que não se conte com a experiência pra obter a biopsia de lanosidade corial. Foi realizado em México o primeiro diagnóstico pré-natal em uma mulher portadora obrigada de distrofia muscular de Duchenne, mediante biopsia de lanosidade corial. Caso clínico: Mulher de 33 anos de idade de que se obteve uma biopsia de lanosidade corial, e a qual não se identificaram deleções intrangências, mas se detectou o haplótipo de risco para a alteração. Foram realizadas análises cito genético com bandas GTG e a obtenção do DNA genômico mediante uma fração de biopsia sem cultivar. A atribuição pré-natal do sexo por ultra-som na 12ª semana de gestação comprovou com a amplificação por PCR de dois *loci* do cromossomo Y (*SRY* e *DYS389I/II*). A detenção do haplótipo de risco no feto foi realizado com a análises de marcadores intragénicos pERT87.8/*TaqI* e pERT87.15/*XMNI*. A designação pré-natal do sexo indicou um feto feminino. As análises de ligamento revelaram que foi herdado o haplótipo de risco. Não foram encontradas contaminação com DNA materno. Todos os resultados moleculares foram confirmados com DNA de mucosa oral ao nascimento. O diagnóstico pré-natal molecular por biopsia de lanosidade corial é uma opção de prevenção reprodutiva precoce em mulheres portadoras de distrofia muscular de Duchenne ou Becker em México.

**Palavras-chave:** Distrofia muscular de Duchenne, diagnóstico pré-natal molecular, biopsia de lanosidade corial.

Las distrofias musculares de Duchenne (MIM #310200) o Becker (MIM #300376) son alteraciones alélicas que se caracterizan por la degeneración progresiva del músculo estriado que se heredan en forma

recesiva ligada al cromosoma X.<sup>1</sup> La incidencia de distrofia muscular de Duchenne es de 1 por cada 3,500 varones nacidos vivos y su muerte ocurre entre los 20 años de edad. Se considera la enfermedad neuromuscular hereditaria mortal más frecuente en el humano.<sup>2</sup> Las distrofias musculares de Duchenne y Becker son ocasionadas por pérdidas parciales intragénicas (50 a 70%) que eliminan uno o más exones del gen *DMD* (Xp21.2), el cual codifica para la proteína distrofina (una molécula clave del citoesqueleto subsarcolémico).<sup>1</sup> La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple de 22 exones detecta más de 98% de las pérdidas responsables de la enfermedad;<sup>3</sup> sin embargo, cuando se desconoce el tipo de mutación (30 a 50% de los casos), la detección de portadoras o el diagnóstico prenatal ofrecido dentro del asesoramiento genético, se realiza la identificación indirecta del alelo de riesgo mediante análisis de ligamiento con marcadores polimórficos intragénicos.<sup>4,5</sup>

El carácter invalidante y mortal de la enfermedad, aunado al desciframiento de la secuencia del gen responsable, ha estimulado el desarrollo de abordajes de diagnóstico prenatal molecular en mujeres portadoras obligadas de distrofia muscular de Duchenne.<sup>6</sup> Los prime-

- \* Laboratorio de Biología Molecular. Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Pediatría, México.
- \*\* Departamento de Genética.
- \*\*\* Departamento de Medicina Materno-Fetal. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México.
- \*\*\*\* Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Pediatría, México.

Correspondencia: Dr. Miguel Ángel Alcántara-Ortigoza. Laboratorio de biología molecular, departamento de genética humana, Instituto Nacional de Pediatría. Avenida Insurgentes Sur 3700-C, Coyoacán, CP 04530, México, DF. Correo electrónico: malcantaraortigoza@salud.gob.mx  
Recibido: septiembre, 2008. Aceptado: noviembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Alcántara OMA, Aguinaga RM, González AA, Zavaleta AMJ, y col. Diagnóstico prenatal molecular de un feto femenino portador del alelo de riesgo para distrofia muscular de Duchenne por biopsia de vellosidades coriónicas. Reporte de un caso y revisión bibliográfica Ginecol Obstet Mex 2009;77(2):103-109

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

ros diagnósticos prenatales de la enfermedad se realizaron mediante análisis de ligamiento en amniocitos y biopsia de vellosidades coriónicas.<sup>5,6</sup> Nuestro grupo de trabajo reportó el primer caso de un feto con distrofia muscular de Duchenne, diagnosticado por estudio molecular (PCR múltiple de 22 exones) en amniocitos.<sup>7</sup> En la actualidad, esta técnica conforma una opción de prevención reproductiva en México; sin embargo, la obtención de la biopsia de vellosidades coriónicas es una alternativa de diagnóstico prenatal, aún más temprana, en mujeres portadoras obligadas a través del estudio molecular,<sup>5</sup> mismo que se realiza de forma rutinaria en el Instituto Nacional de Pediatría.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 33 años de edad, portadora obligada de distrofia muscular de Duchenne (II-1), con dos hijos afectados (figura 1) y con un embarazo de siete semanas de gestación. Solicitó asesoramiento genético y opciones de diagnóstico prenatal. En ambos hijos (III-1 y III-2) el diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne (DMD) se estableció con base en los criterios tradicionales: debilidad proximal de predominio pelvifemoral, pseudohipertrofia de gemelos, confinamiento en silla de ruedas a los 12 años de edad, concentración elevada de CPK y patrón miopático en el estudio electromiográfico. En ellos, el estudio de PCR

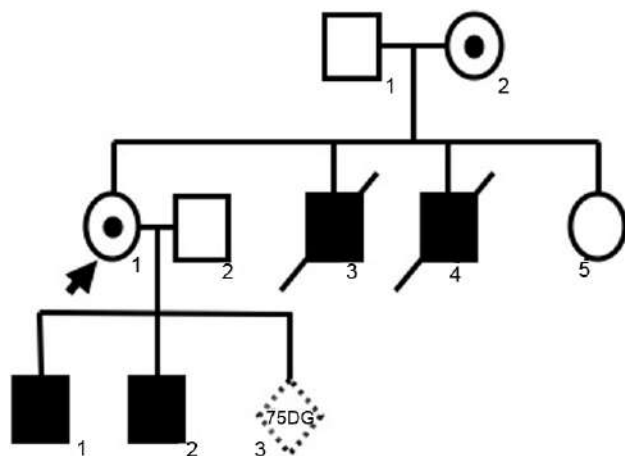


**Figura 1.** Árbol genealógico en el que se documenta el carácter de portadora obligada de distrofia muscular de Duchenne de la paciente de este estudio. Acudió para asesoramiento genético y diagnóstico prenatal con embarazo de siete semanas, determinado por la última fecha de menstruación.

múltiple de 22 exones descartó pérdidas parciales intragénicas del gen *DMD*, por lo que al desconocer el tipo de mutación se optó por el diagnóstico prenatal en III-3 mediante análisis de ligamiento. Con previo asesoramiento genético y según los resultados del estudio de ligamiento en II-1, II-2, III-1 y III-2, se realizó el diagnóstico prenatal en II-1.

Antes de obtener la biopsia de vellosidades coriónicas se realizó el ultrasonido de primer trimestre, el cual reportó translucencia nuchal (TN) de 1.5 mm, hueso nasal presente, conducto venoso normal y notch positivo bilateral, con lo que se otorgó un riesgo por TN de 1:3,219 para síndrome de Down, cuando el riesgo por edad materna era de 1:589. En la evaluación ultrasonográfica los genitales externos eran aparentemente femeninos. Se brindó asesoramiento genético respecto al sexo fetal (la ultrasonografía tiene certeza de 91.5% en la asignación del sexo a las 12 semanas de gestación),<sup>8</sup> pero la paciente solicitó el procedimiento invasor con la finalidad de proporcionarle un diagnóstico de mayor certeza. Previo a la obtención de la firma de consentimiento informado y bajo guía ultrasonográfica directa en tiempo real, se realizó la punción transabdominal para obtener la biopsia de vellosidades coriónicas.

## Estudio citogenético de la biopsia de vellosidades coriónicas

La selección del tejido fetal y separación del tejido de origen materno se efectuó con microscopio estereoscópico. Las vellosidades coriónicas se procesaron para el estudio molecular y citogenético según el método modificado de Simoni y col.<sup>9</sup> Se obtuvieron 100 mg de tejido fetal, de los cuales 30 mg, en medio de cultivo completo (AmnioMAX®-II, Gibco Inc. Invitrogen® Grand Island, NY, USA) se destinaron para el estudio molecular (ver más adelante) y los 70 mg restantes para el citogenético. El cultivo celular se realizó con el método de Jackson y col.<sup>10</sup> El tejido fetal se procesó por digestión enzimática con tripsina-EDTA JX (Gibco Inc. Invitrogen® Grand Island, NY, USA) y collagenasa tipo V (Sigma Aldrich Corp., ST. Louis Missouri, USA) (1mg/mL); con el botón celular se establecieron cinco cultivos primarios. Estos se revisaron periódicamente para evaluar la actividad mitótica, determinar la cosecha *in situ*, conseguir las preparaciones para someterlas a tripsina y Giemsa, y obtener el estudio citogenético con bandas GTG.

### Estudio molecular del gen DMD en la familia

La purificación del ADN genómico se realizó con la técnica de precipitación salina (Puregene® Blood kit, Gentra Systems, Minneapolis, MN, USA), a partir de leucocitos totales de sangre periférica de los portadores II-1, II-2, III-1 y III-2. El ADN genómico se obtuvo de 10 mg de la biopsia de vellosidades coriónicas (III-3) sin cultivar, mediante digestión con proteinasa K y purificación por adsorción en columna de sílice, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante (DNeasy Tissue Kit, Qiagen, [www.qiagen.com/PG/DNAclinical](http://www.qiagen.com/PG/DNAclinical)).

#### Análisis de ligamiento con los marcadores intragénicos pERT87.8/TaqI y pERT87.15/XmnI

El estudio se efectuó con dos marcadores intragénicos bialélicos tipo RFLP de la región 5' del gen *DMD* (pERT87.8/*TaqI* en intrón 13 y pERT87.15/*XmnI* en intrón 17), según las condiciones descritas.<sup>5,7</sup> Los alelos resultantes del marcador pERT87.8/*TaqI* se denominaron T1 (sin sitio de corte para la endonucleasa *TaqI*) y T2 (con sitio de corte), y los del marcador pERT87.15/*XmnI* se nombraron X1 (sin sitio de corte para la endonucleasa *XmnI*) y X2 (con sitio de corte). Después de conocer la fase de ligamiento se integraron los haplotipos resultantes en la familia.

#### Determinación prenatal del sexo

La determinación preliminar del sexo prenatal se realizó en la muestra de ADN genómico de la biopsia de vellosidades coriónicas (III-3). Se utilizó PCR de secuencias representativas del cromosoma Y: gen *SRY* (Yp11) y el marcador microsatélite *DYS389I/II* (Yq11), según lo descrito (<http://www.cstl.nist.gov/biotech/strbase/y20plex.htm>).<sup>11</sup> Se incluyeron como muestras control el ADN genómico de individuos masculino y femenino sanos, y un control negativo o blanco.

### RESULTADOS

Dado que los portadores III-1 y III-2 no mostraron pérdidas del gen *DMD* (descarta las mutaciones hasta 98% de los casos), se realizó el análisis de ligamiento con dos marcadores estrechamente ligados al locus de distrofia muscular de Duchenne. La madre o portadora II-1 resultó informativa (heterocigótica) con ambos marcadores y se detectó el haplotipo T2-X2 en los hijos afectados (III-1 y III-2), como aquel que cosegrega con la enfermedad

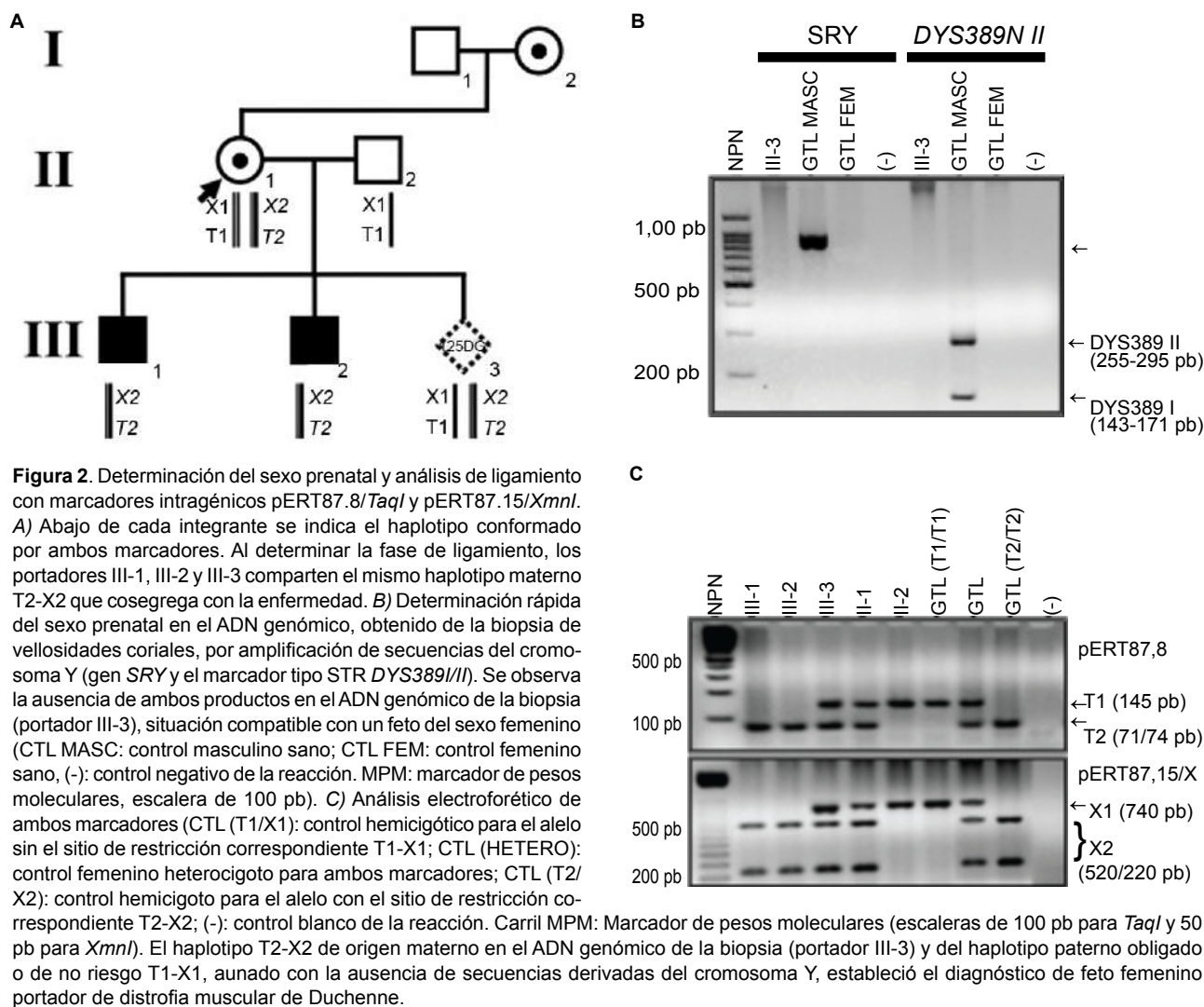
en la familia (figura 2). La caracterización del haplotipo de riesgo proporcionó en la portadora II-1 el diagnóstico prenatal mediante la biopsia de vellosidades coriónicas, todo ello con posibilidad de determinar el sexo y asignar o descartar el haplotipo de riesgo en el feto.

La identificación prenatal del sexo por PCR no reveló secuencias provenientes del cromosoma Y (figura 2). Este hallazgo sugirió un feto del género femenino, lo que coincide con lo observado a las 12 semanas de gestación por ultrasonido. Lo anterior se comprobó con el estudio ultrasonográfico y de cariotipo del tejido trofoblástico, reportado como 46, XX normal, con resolución de 500 a 550 bandas en 21 metafases de cinco cultivos primarios y seis de técnica directa. El análisis de ligamiento mostró el genotipo heterocigótico T2-X2/T1-X1 en la biopsia de vellosidades coriónicas, compatible con el diagnóstico de feto femenino portador del haplotipo materno de riesgo T2-X2 (el haplotipo de no riesgo T1-X1 es de origen paterno). Dada la distancia genética (5 a 12 cM) entre ambos marcadores y el locus *DMD*,<sup>5</sup> se estimó una certeza diagnóstica de 88 a 95% de que el feto femenino fuera portador del gen mutado. Los padres, al conocer estos resultados decidieron continuar con el embarazo. Los hallazgos obtenidos con los marcadores tipo RFLP y de ambos *loci* del cromosoma Y se comprobaron en el portador III-3 al nacimiento (ADN de la mucosa oral), pero no se encontró discrepancia con los referidos prenatalmente. El portador III-3 se consideró clínicamente sin alteración al nacimiento.

### COMENTARIO

El diagnóstico prenatal invasor, por amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas, permite confirmar las alteraciones cromosómicas, mendelianas y metabólicas, ya que en dichas muestras, además de realizarse el análisis citogenético, pueden efectuarse estudios bioquímicos y moleculares.<sup>12</sup> En México existen diversos grupos experimentados en amniocentesis para el diagnóstico de alteraciones cromosómicas,<sup>13</sup> no obstante, la experiencia en la obtención de la biopsia de vellosidades coriónicas ha sido limitada. Recientemente se implantó esta técnica de diagnóstico temprano en las parejas con riesgo reproductivo de trastornos genéticos, como en la paciente de este estudio, que acuden al Instituto Nacional de Perinatología.

En el diagnóstico molecular de alteraciones mendelianas se prefiere detectar la mutación responsable del



cuadro clínico (abordaje directo);<sup>6</sup> sin embargo, aunque la mutación que originó la distrofia muscular de Duchenne, en esta familia, no se trataba de una pérdida parcial intragénica (situación que se observa hasta en 35% de los casos con distrofinopatías),<sup>1</sup> se proporcionó el abordaje indirecto con el análisis de dos marcadores intragénicos tipo RFLP ubicados en la región 5' del gen *DMD*. Este estudio es el primero en reportar el diagnóstico prenatal molecular de tipo indirecto en una mujer portadora obligada de distrofia muscular de Duchenne, obtenida de la biopsia de vellosidades coriónicas en México.

El éxito del abordaje indirecto para determinar el genotipo de riesgo en el feto o portador III-3 se logró

por: a) el estado heterocigótico o informativo de ambos marcadores en el portador II-1; b) la identificación de la fase de ligamiento y del haplotipo de riesgo (T2-X2) en ambos hijos afectados (portadores III-1 y III-2); c) la ausencia de eventos de recombinación identificables, y d) la estructura familiar adecuada con madre portadora obligada (II-1) y disponibilidad del padre (portador II-2) para establecer el haplotipo de no riesgo. Éstas fueron situaciones favorables que no siempre se cumplen en el análisis de ligamiento.<sup>5-7</sup> Así, aunque se desconoce el tipo de mutación en la familia, la detección del haplotipo que cosegrega con la enfermedad familiar justificó su aplicación en el diagnóstico prenatal de distrofia muscular de

Duchenne mediante biopsia de vellosidades coriónicas. Algunas desventajas del abordaje indirecto se explicaron en el apartado correspondiente al asesoramiento genético de la familia; entre estos destaca la posibilidad de algún resultado falso positivo (5 a 12%) en la asignación de un feto femenino portador, ocasionados por eventos de recombinación intragénica no detectables cuando sólo se analizan marcadores de la región 5'.<sup>5,7</sup>

La determinación rápida del sexo prenatal es una prioridad en los pacientes con trastornos monogénicos recesivos ligados al cromosoma X.<sup>6</sup> Ésta se logra en menos de 24 horas, ya sea mediante el estudio de FISH en interfase con sondas específicas para los sexocromosomas,<sup>14</sup> o con estrategias de PCR que revelan o descartan las secuencias derivadas del cromosoma Y.<sup>6,7</sup> La bibliografía sugiere diferentes tipos de secuencias para determinar el sexo prenatal por PCR;<sup>15</sup> nosotros seleccionamos la amplificación de todo el gen *SRY* (Yp) y del marcador *DYS389I/II* (Yq), como secuencias que pronostican la coexistencia de algún cromosoma Y íntegro. Hace poco se señaló que la asignación del sexo fetal por ultrasonido, durante las semanas 12 a 13, evita la realización de exámenes invasores.<sup>8</sup> En este estudio la evaluación ultrasonográfica detectó genitales externos aparentemente femeninos y se comunicó a la paciente que la certeza de la técnica era de 91.5% entre la semana 12 y 15 de gestación;<sup>8</sup> sin embargo, los grupos que realizan el diagnóstico prenatal en México no han publicado su experiencia al respecto. Por lo anterior y debido al alto riesgo de recurrencia para distrofia muscular de Duchenne en la descendencia masculina de la paciente, se decidió continuar con el estudio invasor para obtener un resultado definitivo. Efrat y colaboradores<sup>8</sup> recomiendan que la determinación del sexo fetal por ultrasonografía del primer trimestre se establezca en el transcurso de la gestación, que en nuestro caso fue al documentar, en la biopsia de vellosidades coriónicas, la ausencia de secuencias del cromosoma Y, el patrón de restricción heterocigótico observado en ambos marcadores RFLP del cromosoma X y el complemento sexocromosómico, y el seguimiento ultrasonográfico.

La contaminación con ADN materno de origen decidual se ha reportado como causa potencial de resultados ambiguos, sobre todo cuando se utiliza el material de vellosidades coriónicas sin cultivar;<sup>16</sup> sin embargo, la disección y selección cuidadosa del tejido fetal (obtenido de la biopsia de vellosidades con microscopio estereoscópico) reduce dicha posibilidad.<sup>17</sup> En este estudio no hubo dife-

rencias entre los genotipos prenatales y posnatales (ADN de mucosa oral) del portador III-3, por lo que se descartó la contaminación con ADN de origen materno.

El progreso en genética molecular abrió la posibilidad de detectar el estado del portador en diversas alteraciones mendelianas; no obstante, aún se discute la detección del mismo en pacientes menores de edad, dado que el menor no autoriza la realización del estudio.<sup>18</sup> Los lineamientos de la Sociedad Americana de Genética Humana y del Colegio Americano de Genética Médica recomiendan que el diagnóstico molecular de portadores o de tipo presintomático de alteraciones monogénicas mortales se realice sólo en individuos con riesgo y que han cumplido la mayoría de edad, cuya solicitud es posterior al asesoramiento genético y a través de un consentimiento informado.<sup>19</sup> La distrofia muscular de Duchenne es un padecimiento invalidante (cuya muerte ocurre durante la segunda década de la vida), de la que no existe tratamiento curativo, por lo que se debate el sustento ético para realizar, a solicitud de los padres, la detección de mujeres portadoras en la etapa pediátrica, sin contar con el consentimiento informado de la menor en riesgo.<sup>18,20</sup> Se discute si la enfermedad condiciona algún efecto psicológico negativo y estigmatización en dichas mujeres dentro de su núcleo familiar y la sociedad; por tanto, se recomienda que los estudios moleculares para determinar el estado de portadora se realicen hasta que cumpla la mayoría de edad, si así lo solicita la consultante.<sup>19,20</sup> El estado de portadora en etapa prenatal y posnatal del presente caso se informó a los padres; sin embargo, éticamente consideramos que puede brindarse esta información a los progenitores, ya que se ha observado que hasta 80% de las mujeres portadoras de alguna distrofinopatía tienen cierto grado de afectación miocárdica.<sup>21</sup> El seguimiento cardiológico estrecho en ellas permite identificar oportunamente la complicación, con la posibilidad de establecer algún tratamiento que tenga efecto en su supervivencia. Esto se explicó a los padres del caso aquí tratado y se indicó seguimiento cardiológico en la portadora II-1, y en el futuro a la portadora III-3.

## CONCLUSIÓN

El diagnóstico molecular prenatal mediante biopsia de vellosidades coriónicas es una opción de prevención reproductiva temprana en mujeres portadoras de distrofia muscular de Duchenne o Becker en México.

## REFERENCIAS

1. Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet* 2002;359:687-95.
2. Mostacciuolo ML, Miorin M. Reappraisal of the incidence rate of Duchenne and Becker muscular dystrophies on the basis of molecular diagnosis. *Neuroepidemiology* 1993;12:326-30.
3. Abbs S, Yau SC, Mathew CG, Bobrow M. A convenient multiplex PCR system for the detection of dystrophin gene deletions: a comparative analysis with cDNA hybridisation shows mistypings by both methods. *J Med Genet* 1991;28:304-11.
4. Kim UK, Chae JJ, Lee SH, Lee CC, Namkoong Y. Molecular diagnosis of Duchenne/Becker muscular dystrophy by polymerase chain reaction and microsatellite analysis. *Mol Cells* 2002;13:385-8.
5. Roberts R, Cole C, Hart K, Bobrow M. Rapid carrier and prenatal diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Nucleic Acids Res* 1989;17:811-7.
6. Abbs S. Prenatal diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Prenat Diagn* 1996;16:1187-98.
7. Alcantara M, Garcia-Cavazos R, Hernández UE, Gonzalez-del Angel A, et al. Carrier detection and prenatal molecular diagnosis in a Duchenne muscular dystrophy family without any affected relative available. *Ann Genet* 2001;44:149-53.
8. Efrat Z, Perri T, Ramati E, Tugendreich D, Meizner I. Fetal gender assignment by first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:619-20.
9. Simoni G, Brambati B, Danesino C, Rossella F, et al. Efficient direct chromosomal analysis and enzyme determination from chorionic villi samples in the first trimester of pregnancy. *Hum Genet* 1983;63:349-57.
10. Jackson L. Prenatal genetic diagnosis by chorionic villus sampling (CVS). *Sem Perinatol* 1985;9:209-18.
11. Jordan BK, Jain M, Natarajan S, Douglas Fraiser S, Vilain E. Familial mutation in the testis-determining gene SRY shared by an XY female and her normal father. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3428-32.
12. Desnick RJ, Schuette JL, Golbus MS, Jackson L, et al. First-trimester biochemical and molecular diagnoses using chorionic villi: high accuracy in the U.S. collaborative study. *Prenat Diagn* 1992; 12:357-372.
13. Grether P, Zavaleta MJ, de la Luna E, Sanchez-Solis V, et al. Diagnóstico perinatal en 350 amniocentesis. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:317-22.
14. Eiben B, Trawicki W, Hammans W, Goebel R, et al. Rapid prenatal diagnosis of aneuploidies in uncultured amniocytes by fluorescence in situ hybridization. Evaluation of 3,000 cases. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:193-7.
15. Hussey ND, Donggui H, Froiland DAH, et al. Analysis of five Duchenne muscular dystrophy exons and gender determination using conventional duplex polymerase chain reaction on single cells. *Mol Hum Reprod* 1999;5:1089-94.
16. Antoniadis T, Yapijakis C, Kaminopetros P, Makatsoris C, et al. A simple and effective approach for detecting maternal cell contamination in molecular prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 2002;22:425-9.
17. Wang BT, Peng W, Cheng KT, Chiu SF, et al. Chorionic villi sampling: laboratory experience with 4,000 consecutive cases. *Am J Med Genet* 1994;53:307-16.
18. Borry P, Fryns JP, Schotsmans P, Dierickx K. Attitudes towards carrier testing in minors: a systematic review. *Genet Couns* 2005; 16:341-52.
19. American Society of Human Genetics, American College of Medical Genetics (ASHG/ACMG). Points to consider: ethical, legal, and psychosocial implications of genetic testing in childhood and adolescents. *Am J Hum Genet* 1995;57:1233-41.
20. Borry P, Schotsmans P, Fryns JP, Dierickx K. Carrier testing in minors: a systematic review of guidelines and positions statements. *Eur J Hum Genet* 2006;14:133-8.
21. Politano L, Nigro V, Nigro G, Petretta VR, et al. Development of cardiomyopathy in female carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies. *JAMA* 1996;275:1335-8.



## Hemangioma fibroso esclerosante en la vulva

Francisco Javier Alvarado Gay,\* María del Carmen Ramírez Arredondo,\*\* Marlene de la Peña Gutiérrez\*\*\*

### RESUMEN

Se comunica el caso de una paciente con un tumor en la vulva (8 x 6 cm) de un año de evolución, que a la deambulaci3n y manipulaci3n le producía dolor. Luego de una biopsia del tumor, se realizó la resecci3n por vulvectomía simple izquierda y se corroboró el resultado anatomohistopatol3gico. El diagnóstico fue de hemangioma fibroso esclerosante. El tratamiento y la evoluci3n fueron favorables. Se analiza el caso y sus complicaciones, como infecci3n de la herida quirúrgica y dehiscencia. Se revisó la bibliografía relacionada con el tema.

**Palabras clave:** hemangioma fibroso esclerosante, tratamiento, diagnóstico.

### SUMMARY

We present a case report of a patient that went to consultation for tumoraci3n presence at level vulvar of a year of evolution, with size of 8x6cm, accompanied by pain with the deambulaci3n and manipulation. the out taking of tumoraci3n biopsy, later on resection by means of vulvectomia simple left and the result anatomohistopatol3gico was corroborated that reported hemangioma fibrous esclerosante. The treatment and the evolution was favorable. You analyzes the case and their such complications as: infection of surgical wound and dehiscencia. Bibliography related with the topic was revised.

**Words key:** hemangioma fibrous esclerosante, treatment, diagnostic.

### RÉSUMÉ

On communique le cas d'une patiente avec tuméfaction à la vulve (8 x 6 cm) d'un an d'évoluci3n, associé avec douleur lors de la déambulati3n et la manipulation. On a obtenu une biopsie de la tumeur ; postérieurement, on a fait la résection par vulvectomie simple gauche et on a corroboré le résultat anatomohistopathologique. On a établi le diagnostic d'hémangiome fibreux sclérosant. Le traitement et l'évoluci3n ont été favorables. On a fait l'analyse du cas et ses complications, comme infection de blessure chirurgicale et déhiscencia. On a fait la révisi3n de la bibliographie liée au sujet.

**Mots-clés :** hémangiome fibreux sclérosant, traitement, diagnostic.

### RESUMO

Comunica-se um caso de uma paciente com um tumor na vulva (8 x 6 cm) de um ano de evoluç3o, associado com dor a perambulaç3o e a manipulaç3o. Foi obtida uma biopsia do tumor, posteriormente foi realizado a resseç3o por vulvectomia simples esquerda e foi solicitado o resultado anátomo-histopatol3gico. Foi estabelecido o diagnóstico de hemangioma fibroso esclerosante. O tratamento e a evoluç3o foram favoráveis. Foi analisado o caso e suas complicaç3es, como infecç3o de ferida cirúrgica e dehiscencia. Foi realizada a bibliografia relacionada com o tema.

**Palavras-chave:** Hemangioma fibroso esclerosante, tratamento, diagnóstico.

\* Coordinador de Ginecología y Obstetricia.

\*\* Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia

\*\*\* Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia  
Hospital Regional 1º de Octubre (ISSSTE), México DF.

Correspondencia: Dr. Francisco Javier Alvarado Gay. Avenida Instituto Politécnico Nacional 1638, colonia Magdalena de las Salinas, Delegaci3n Gustavo A. Madero, CP 038190, México, DF.  
Correo electrónico: n251989@yahoo.com.mx

Recibido: noviembre, 2008. Aceptado: diciembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Alvarado GFJ, Ramírez AMC, De la Peña GM. Hemangioma fibroso esclerosante en la vulva. Reporte de caso y revisi3n bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2009;77(2):110-113

La versi3n completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

El hemangiofibroma es un tumor benigno de los vasos sanguíneos. Se origina de restos embrionarios de tejido mesodérmico, estimulado por factores angiogénicos que permiten su crecimiento, canalización y comunicación con las paredes vasculares. El hemangiofibroma vulvar puede aparecer al nacimiento o pocas semanas después de vida extrauterina. Es superficial, de color rojo vivo (capilar o profundo) o azulado (cavernosos)<sup>1</sup>. Una de sus características es una fase de crecimiento rápido en los primeros seis a nueve meses de vida; después se estabiliza su crecimiento e inicia la fase de involución.<sup>2</sup> En 60% de las pacientes involuciona a los cinco años y en 90% a los nueve. Cuando se infecta, ulcera o altera las funciones fisiológicas, debe tratarse.<sup>3</sup> No suele haber sangrado local. El angiofibroma celular es un tumor de origen mesenquimatoso de múltiples localizaciones, incluido con frecuencia en la vulva. Nucci lo describió por primera vez en 1997<sup>2</sup> y desde entonces se han reportado 51 casos en todo el mundo (18 de localización vulvar). La edad de manifestación más frecuente es entre los 40 y 60 años. Por lo regular mide 3 cm (sólo se ha reportado un caso de 12 cm). Suelen ser tumores bien delimitados y de crecimiento lento.<sup>4</sup>

Se comunica el primer caso en México de un hemangioma fibroso esclerosante en una mujer de 34 años de edad, en quien inicialmente se le diagnosticó bartolinitis. El diagnóstico preoperatorio fue probable angiofibroma vulvar, con reporte histopatológico posterior de hemangioma fibroso esclerosante de vulva. El médico general, el cirujano y el ginecólogo pueden confundir esta neoplasia con quistes de Nuck o de glándula de Bartolino; angiofibromas, hemangiomas, lipomas o neurofibroma celular.<sup>5,6</sup> Desde el punto de vista clínico es difícil diferenciarlo, por lo que el diagnóstico debe establecerse con estudio microscópico y anatomohistopatológico.<sup>6</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 34 años de edad que acudió a la consulta externa de ginecología del Hospital Regional 1° de Octubre, con un tumor genital externo de gran tamaño, de un año de evolución. Se operó sin resultados satisfactorios; posteriormente el tumor aumentó de tamaño y sentía dolor a la deambulación. En la exploración general no se apreciaron alteraciones. En los genitales se encontró un tumor de 8 x 6 cm en el labio mayor izquierdo, hiperémi-

ca, de consistencia blanda, dolorosa, móvil y sin lesiones en la piel (figura 1). Los estudios paraclínicos resultaron normales. El diagnóstico inicial fue de angiofibroma; se obtuvo una biopsia para estudio histopatológico. El reporte del servicio de Patología fue: hemangioma fibroso esclerosante vulvar izquierdo, establecido por diagnóstico preoperatorio. El tratamiento consistió en extirpación simple por enucleación, con anestesia regional (bloqueo peridural). No se reportaron complicaciones. La evolución fue satisfactoria y egresó nueve días después de la operación.



**Figura 1.** Tumor de 8 x 6 cm en el labio mayor izquierdo de consistencia blanda.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

### Hallazgos macroscópicos

Pieza quirúrgica de forma y superficie irregular, con revestimiento de piel de 9 x 6 x 1 cm, y estructura ovoide. (figura 2). Por debajo y al corte, se identificó una lesión circular bien delimitada, cuyo interior contenía tejido de aspecto esponjoso, con zonas de necrosis (figura 3); se observó delimitado por una pseudocápsula de tejido fibroso que rodeaba el tejido, con zonas de aspecto homogéneo y discreto aumento de la consistencia (la pieza midió 11 x 6 x 5 cm). Se realizaron cortes en dos cápsulas para su estudio microscópico.



**Figura 2.** Pieza quirúrgica de forma y superficie irregular.



**Figura 3.** Lesión circular bien delimitada con tejido de aspecto esponjoso en su interior.

#### **Descripción microscópica**

Se observó una neoplasia con celularidad elevada, que con el objetivo de mediano poder tenía apariencia típica de células fusiformes, diferenciadas y entremezcladas con adipositos; fibras de colágeno vascularizadas, vasos hialinizados y frecuentes mitosis (figura 4).

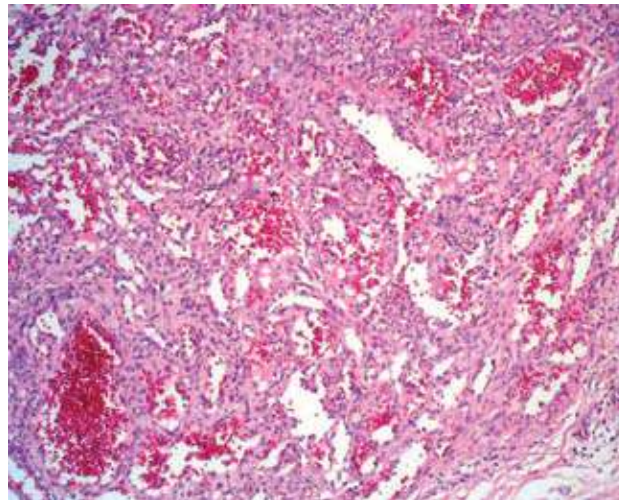


**Figura 4.** Neoplasia con elevada celularidad.

#### **Diagnóstico histopatológico**

De acuerdo con los resultados anteriores se estableció el diagnóstico de hemangioma fibroso esclerosante.

#### **COMENTARIO**

El progreso en la biología celular y molecular, durante los últimos años, ha sido extraordinario en el área de la enfermedad tumoral ginecológica vulvar. Los tumores vulvares de origen mesenquimático tienen aspecto clínico y macroscópico semejante a otros; por tanto, se requiere el análisis microscópico e inmunohistoquímico para diferenciarlos apropiadamente. Es importante diferenciarlo del angiomixoma agresivo, porque tiende a provocar recidiva. El angiofibroma celular es un tumor de crecimiento superficial, en el que se han descrito pocas recidivas; crece con lentitud y el tamaño varía de 3 a 12 cm (figura 5). El angiomixoma agresivo crece rápidamente y causa recidiva en 70% de los casos, principalmente en los primeros dos años; puede crecer hasta 60 cm en su diámetro mayor, desarrollarse hacia la profundidad y extenderse hacia la vagina, el perineo y otros tejidos blandos de la

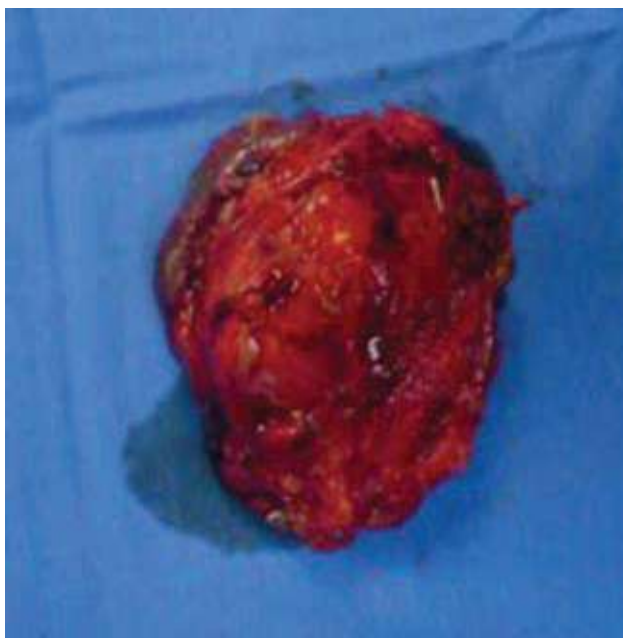


**Figura 5.** Tumor de crecimiento superficial.



**Figura 6.** Posoperatorio con drenaje



**Figura 7.** Evolución satisfactoria

pelvis. La enfermedad vulvar ha sido terreno de nadie, pues los dermatólogos y cirujanos no la han investigado de manera integral, y lo que es peor, tampoco los ginecólogos. Deben implantarse clínicas multidisciplinarias para tratar adecuada y eficientemente a las pacientes con neoplasias, con resultados quirúrgicos estéticos y funcionales (figuras 6, 7).

#### REFERENCIAS

1. Hernández-Monge A, Estrada-Moscoso I, Alanís-López P, Villanueva LA. Angiomiofibroblastoma vulvar. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:31-34.
2. Nucci MR, Granter SR, Fletcher CDM. Cellular angiofibroma: a benign neoplasia distinct from angiofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol* 1997;21:636-44.
3. Iwasa Y, Fletcher CD. Cellular angiofibroma: clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 51 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28(11):1426-35.
4. Kerkuta R, Kennedy CM, Benda JA, Galask RP. Vulvar cellular angiofibroma: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(5):1750-2.
5. Begin LR, Clement PB, Krik ME, Jothy S, et al. Aggressive angiofibroma of pelvic soft parts. A clinicopathologic study of nine cases. *Hum Pathol* 1985;16:621-8.
6. Micheletti AM, Silva AC, Nascimento AG, Da Silva CS, et al. Cellular angiofibroma of the vulva: case report with clinicopathological and immunohistochemistry study. *Sao Paulo Med J* 2005;123(5):250-2.

## *Sufrimiento fetal. Causas. Conducta a seguir<sup>\*</sup>, <sup>\*\*</sup>*

Por el Dr. Luis CASTELAZO AYALA,  
Profesor de Obstetricia Teórica de la  
Escuela Nacional de Medicina,  
Universidad Nacional.

El término sufrimiento fetal expresa un concepto de orden clínico que comprende algunas alteraciones funcionales del feto, asequibles a diversos recursos propedéuticos durante el embarazo y que son interpretadas habitualmente como traductoras de un estado en el cual hay peligro más o menos próximo de muerte para el feto. Antes de analizar esas manifestaciones clínicas conviene revisar las condiciones biológicas anormales que guarda el producto in utero cuando es capaz de darlas. El peligro de muerte fetal es apreciable cuando disminuye el aporte de oxígeno a los tejidos de su organismo, esto es cuando ocurre la anoxia intrauterina.

### EL FETO ANOXICO

De acuerdo con los datos del Bureau de Censos de los E. U. A. correspondientes al año de 1945 (14), el 42% de todos los productos mortinatos muere durante el parto y de estos el 71.4% son de término. Con harta razón ha sido concebido hasta que muere, ya que la mortalidad en ese día rebasa claramente a la de cualquier época anterior o posterior. El peligro que ofrece el parto es más grande cuanto mayor edad intrauterina tenga el feto.

Teniendo en cuenta estos hechos la importancia de la anoxia intrauterina destaca al comprobar que, cualquiera que sea su origen, es sin duda la causa más frecuente de muerte intraparto a pesar de que el producto de la concepción muestra (13) una resistencia a la falta de oxígeno notablemente mayor durante su vida intrauterina que en cualquier época posterior al nacimiento y que esa resistencia es tanto mayor cuanto menor es la edad del feto (11). El estudio de 221 mortinatos que hubo en el Chicago Lying-in Hospital de julio de 1941 a julio de 1946, revela que la anoxia fetal causó el 38% de las muertes in utero según reporte de POTTER Y ADDAIR (10). Aún en los casos de muerte neonatal los hallazgos necrópsicos confirman que en la mayoría de ellos hay ausencia de lesiones orgánicas que expliquen la muerte, y todavía más: algunas de las más importantes causas orgánicas de muerte neonatal (hemorragia intracraneana, atelectasia pulmonar) han tenido con frecuencia su principio en la anoxia intrauterina.

La falta de oxígeno actúa causando la muerte de los tejidos tanto más activa y rápidamente cuanto estos muestren mayor susceptibilidad a ella. Analizaremos los principales efectos que tiene sobre los aparatos y sistemas más importantes del organismo fetal.

*Sistema nervioso.*— VAN LIERE (15) en 1942 demostró que el tejido más sensible a la anoxia es el nervioso y Barcroft (1) confirma lo anterior indicando que diez minutos de anoxemia completa o tiempos más largos de anoxemia parcial causan en él lesiones irreparables. COURVILLE (2) describe como lesiones características isquemia y degeneración lipoidea del tejido nervioso y afirma que bastan seis a ocho minutos de isquemia para causar en el mismo daños irreversibles. Debe tenerse en cuenta que

\* Leído en la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia en la Sesión conjunta con la Sociedad Mexicana de Pediatría.

\*\* Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1954; IX: 9-17.

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

aun cuando en general mayor es el daño cerebral mientras más dure o más severa sea la anoxia, nunca puede preverse en un caso particular con anoxia cuando van a producirse las lesiones nerviosas. La anoxemia, además, causa, en general, hiperemia por congestión venosa y en ocasiones espasmos arteriulares localizados; extravasación de sangre sobre todo en el cerebro pero también en pulmones, pleura, hígado, bazo, peritoneo, pericardio, riñón, etc.; edema de grado diverso, también más acentuado en el cerebro. La hemorragia intracraneana causada por la anoxemia ofrece más a menudo el aspecto de petequias, pequeñas hemorragias subdurales que se localizan con frecuencia en los núcleos de la base pero que pueden extenderse considerablemente; menos a menudo se producen, derrames amplios y aun hemorragias intraventriculares.

Las lesiones cerebrales que alcanzan los centros vulvares directa o indirectamente, acentúan a su vez las perturbaciones en los aparatos circulatorio y respiratorio creadas por la anoxia poniendo en grave compromiso la vida del feto. Los efectos de la anoxia sobre el encéfalo pueden ser compatibles con la vida intrauterina pero pueden afectar el centro respiratorio y dar apnea prolongada después del nacimiento causando la muerte del recién nacido. Cuando el producto logra salvarse después de grados severos de anoxemia con frecuencia quedan secuelas neurológicas y deficiencias cerebrales diversas según han comprobado SCHREIBER (12), BARCROFT (1), HENDERSON (7), DARKE (3), LUND (8), etc.

*Aparato respiratorio.*— A partir de las experiencias de SNYDER y ROSENFELD (13) en el año de 1937, se acepta que el feto realiza movimientos respiratorios a través de la mayor parte de su estancia en el útero. Si bien los cambios de oxígeno y  $\text{CO}_2$  se efectúan entonces íntegramente a través de la circulación placentaria, interesan las modificaciones que pueda sufrir in utero el aparato respiratorio en vista de que su buen funcionamiento en el recién nacido está íntimamente vinculado al estado funcional que guarde antes del nacimiento. Cuando alguna causa deprime los movimientos respiratorios en el útero, hasta en tanto no se suprima seguirá inhibiéndolos en el recién nacido.

La anoxia intrauterina causa siempre una definida inhibición de la respiración fetal (apnea); este efecto es inverso al observado en las primeras etapas de la anoxemia del adulto. La respuesta fetal es similar a la del adulto cuando éste tiene bloqueado el cuerpo carotideo.

El aumento de  $\text{CO}_2$  tiene un efecto prácticamente nulo sobre la respiración intrauterina, fenómeno diferente al

observado en el adulto en que frente a esa circunstancia se presenta taquipnea por excitación del centro respiratorio. El déficit de  $\text{CO}_2$  al igual que los anestésicos, suprime rápidamente los movimientos respiratorios fetales. La apnea intrauterina puede ser, por lo tanto, causada por anoxia, acapnea y anestesia; el trauma cerebral actuando sobre el centro respiratorio es también capaz de determinarlo.

A más de las perturbaciones que en la respiración del recién nacido implica la apnea intrauterina debe tenerse en cuenta que favorece las infecciones pulmonares (6 a 20% de las muertes intraparto son por neumonía) (14), produce estasis circulatoria y lesiones vasculares en el territorio pulmonar y facilita la atelectasia creando condiciones poco propicias a la hematosis normal del recién nacido.

*Aparato circulatorio.*— La anoxia intrauterina modifica la frecuencia de los latidos cardíacos del feto sea por anoxia del centro circulatorio vulvar o por acción sobre el sistema neurovegetativo. Clásicamente había sido aceptado que en un mecanismo compensador de la falta de oxígeno los latidos fetales se hacían frecuentes primero y posteriormente sobrevenía bradicardia, tal como ocurre en la anoxemia del adulto. Sin embargo, en 1943 LUND (9) demostró en una serie importante de casos y utilizando métodos endocardiográficos que la anoxia fetal nunca tuvo como manifestación la taquicardia. El hallazgo constante fue bradicardia y en etapas más avanzadas arritmia cardíaca. No existe demostración objetiva hasta la fecha de que la taquicardia sea una expresión de la anoxia fetal. En un estudio sobre 250 casos ese autor encontró taquicardia superior a 160 latidos por minuto en el 20% de los casos con partos normales y que dieron nacimiento espontáneo a productos sin signos de haber padecido anoxia intrauterina. Por otra parte la administración de oxígeno a la madre con mucha frecuencia corrige la bradicardia y arritmia fetales y nunca modificó la taquicardia. En sus experiencias observó que la correlación de la bradicardia casi constantemente va seguida de una taquicardia transitoria. Se admite, sin embargo, que la asociación taquicardia-anoxia puede ocasionalmente observarse (5).

*Química sanguínea.*— Estudios experimentales realizados en la sangre de los vasos umbilicales durante el nacimiento por vía vaginal y al practicar una cesárea (5) demuestran que la sangre de los productos sometidos a grados diversos de anoxia intrauterina contiene una cantidad muy reducida de oxígeno, equivalente a la quinta y aun a la décima parte de la que contiene la sangre de un

producto normal. Esta privación de oxígeno permite la liberación de un exceso de ácido láctico que disminuye en forma proporcional la reserva alcalina de la sangre. Si a esto se agregan las concentraciones elevadas de  $\text{CO}_2$  que se encuentran de manera constante en estos productos probablemente por su incompleta difusión a la sangre materna, fácilmente se explica el hecho de que el pH sanguíneo del feto llegue a adquirir niveles tan bajos que sean poco o no compatibles con la vida.

*Miscelánea.*— Por lo observado al nacimiento de productos que han sufrido anoxia prolongada y por similitud con los cuadros de anoxia neonatorum y anoxia experimental en el adulto, puede concluirse que la anoxia intrauterina severa anula la función de las terminaciones nerviosas en los músculos esqueléticos produciendo una completa pérdida del tono en el sistema muscular, incluyendo al esfínter del ano. Por otra parte el vago-tonismo que acompaña a los grados severos de anoxia, responsable o coadyuvante en la aparición de bradicardia y bradipnea, estimula la actividad intestinal produciendo la expulsión de meconio sin encontrar el obstáculo del esfínter anal. Por último la anoxia severa determinaría la pérdida de los reflejos, la caída de la tensión arterial y los cambios de coloración cutánea: cianosis primero y palidez después.

En síntesis puede expresarse el efecto de la anoxia intrauterina progresiva en la forma siguiente: alteraciones cerebrales consistentes en hiperemia, edema, hemorragia cerebral y necrosis que deprimen los centros vulvares sea por compresión directa o por anoxia de los mismos; cianosis, bradipnea y apnea, palidez, acidosis, pérdida del tono muscular con gran flacidez de las extremidades y del esfínter del ano, arritmia cardíaca y muerte. Todas estas alteraciones son reversibles al recibir el feto cantidades adecuadas de oxígeno, excepto las producidas en el cerebro cuando ha habido alteraciones degenerativas o necrosis.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ANOXIA INTRAUTERINA. SUFRIMIENTO FETAL

1.— Alteración de los latidos del corazón fetal.— Hemos dicho ya que la taquicardia superior a 160 latidos, hallazgo frecuente en las exploraciones durante el parto normal, sólo incidentalmente coincide con anoxia fetal a menos que alterne con bradicardia o se acompañe de disminución en la intensidad de los tonos cardíacos. Por sí sola la

taquicardia nunca debe indicar la extracción del producto pero sí constituye un elemento clínico que obliga a vigilar estrechamente las demás alteraciones de frecuencia y ritmo cardíacos.

La bradicardia (menos de 120 latidos por minuto), en cambio, siempre traduce anoxia o hemorragia cerebral con o sin anoxia. Principia siendo perceptible sólo durante la contracción uterina y pronto se hace evidente en forma constante. La bradicardia por anoxia cede habitualmente a la administración de oxígeno a la madre (9) en un lapso de cinco o diez minutos y cuando esto no ocurre puede sospecharse la existencia de hemorragia intracraneana. El hallazgo de bradicardia persistente sí indica la extracción inmediata del feto aun en ausencia de toda otra manifestación de sufrimiento fetal. Lo mismo puede afirmarse de la arritmia cardíaca que traduce casi siempre un estado más grave del feto.

Las variaciones de intensidad de los latidos fetales y la disminución persistente de ella casi nunca se presentan aisladas; se asocian habitualmente a bradicardia o arritmia. Por el hecho de que sí indican la extracción del producto, debe tenerse exquisito cuidado en evitar errores propéuticos al percibirlos.

Aun cuando en general las perturbaciones de latidos fetales descritas guardan proporción con el grado de afectación del feto, no siempre ocurre así. Con cierta frecuencia se observa el nacimiento de productos que tenían serias alteraciones en sus latidos y que sin embargo no dan ninguna muestra de haber sufrido anoxia intrauterina. Por el contrario, en ocasiones nos sorprendemos de que un producto que no manifestó alteraciones cardíacas durante el parto nazca seriamente afectado; esto puede hacernos pensar en hemorragia intracraneana.

2.— Expulsión de meconio en presentaciones cefálicas.— Es debida a la hiperactividad intestinal y al relajamiento del esfínter anal. Con frecuencia antecede a las modificaciones de los tonos cardíacos y no es raro observar el líquido amniótico mezclado con meconio en partos que se desarrollan normalmente y de los cuales se obtienen recién nacidos que no dieron manifestaciones de anoxia antes ni después de nacer. Por estas razones la expulsión de meconio debe constituir sólo un signo de alarma que obliga a estrechar la vigilancia sobre los latidos fetales, pero no indica por sí sola la extracción inmediata del feto. En las presentaciones pélvicas este signo carece de valor, pero encuentra su equivalente si por exploración

vaginal puede comprobarse directamente la relajación del esfínter anal.

3.— Aun cuando no hay acuerdo general en la causa que determina las primeras inspiraciones enérgicas del feto al nacer, la percepción de ellas cuando la cabeza fetal no ha salido (en presentaciones pélvicas y en ocasiones en presentaciones cefálicas) representa un compromiso serio para la vida del feto.

4.— En ocasiones es dable percibir pulsaciones arteriales del feto a través del cordón umbilical o un miembro prolapsado. Puede así apreciarse su frecuencia, ritmo y energía, teniendo las alteraciones de estos caracteres un significado semejante a las percibidas por auscultación del corazón fetal a través de la pared abdominal.

5.— Algunos autores aceptan que los movimientos extremadamente activos del feto traducen anoxia intrauterina. Esta sobreactividad precedería inmediatamente a la pérdida de tono muscular.

## CAUSAS DEL SUFRIMIENTO FETAL

Durante el trabajo de parto la anoxia fetal puede estar originada por 1) perturbaciones maternas u ovulares que impidan la correcta oxigenación del feto y 2) traumatismo encefálico.

1.— Perturbaciones maternas u ovulares que impiden la correcta oxigenación del feto: a) Deben mencionarse en primer término los factores que impiden la aereación adecuada de las vías respiratorias de la madre (anoxia anóxica). El empleo de mezclas anestésicas con bajas concentraciones de oxígeno produce tal efecto. EASTMAN (4) ha demostrado que la administración a la madre de óxido nitroso-oxígeno en concentraciones de 90:10 durante cinco minutos produce claras manifestaciones de anoxia fetal. En este mismo sentido actuaría la obstrucción respiratoria materna por aspiración de contenido gástrico; hemos visto en varias ocasiones la instalación rápida y grave de anoxia intrauterina por esta causa. La relajación de la musculatura faríngea y lingual durante la anestesia puede también impedir la oxigenación adecuada de la madre.

b) Insuficiencia circulatoria de la madre. Esta condición puede observarse en pacientes cardíopatas o bien cuando hay una tensión arterial muy baja sea por enfermedad circulatoria o por el empleo de agentes depresores (anestesia raquídea por ejemplo).

c) La hemorragia materna de consideración y el estado de choque producen pérdida o inactivación de grandes cantidades de hemoglobina y el aporte de oxígeno a los vasos placentarios se reduce proporcionalmente (anoxia por anemia).

d) La anoxia histotóxica se produce por la presencia de sustancias que incapacitan a los tejidos, sobre todo al nervioso, para utilizar el oxígeno que les llega en cantidades normales. De esta manera actúan algunas perturbaciones metabólicas que alteran las concentraciones sanguíneas de calcio, cloro, potasio, etc., así como algunos anestésicos.

e) Con la elevación de la temperatura aumenta el requerimiento de oxígeno por parte del feto. Es por esto que los padecimientos febriles durante el parto favorecen la anoxia fetal.

f) Normalmente la contracción uterina produce estasis en la sangre de los lagos sanguíneos placentarios. La cantidad mayor de oxígeno aportada al feto durante los intervalos y la pequeña cantidad aportada durante la contracción son suficientes para mantener niveles normales en el curso del trabajo de parto normal. Cuando las contracciones son anormalmente largas, intensas o frecuentes o cuando su número es muy grande como ocurre a veces durante el parto prolongado, la cantidad de oxígeno que recibe el feto es inferior a la normal y en muchos casos este fenómeno es capaz por sí solo de determinar la anoxia fetal. Cuando este tipo de distocias aparece habitualmente se asocian otros factores que contribuyen a agravar la anoxia: tránsito cefálico difícil, rigidez cervical, posiciones viciosas, resistencia perineal, etc.

g) La retracción excesiva del útero sobre el feto reduce el área de inserción placentaria disminuyendo así el aporte de oxígeno.

h) La inserción baja de placenta, que con tanta frecuencia da hemorragias (anoxia anémica), da lugar también a que la presentación comprima una zona más o menos grande de ella entorpeciendo su circulación a ese nivel.

i) El desprendimiento prematuro de placenta normoinserta suprime zonas amplias de intercambio sanguíneo determinando casi siempre grados severos de anoxia que llevan rápidamente a la muerte fetal.

j) La compresión del cordón umbilical por prolapso, circulares, nudos verdaderos o brevedad real impide el libre tránsito sanguíneo feto placentario.

2.—Traumatismo encefálico.—El trauma cerebral está originado por compresión externa, interna o mixta del encéfalo. La compresión externa puede derivar de la pelvis materna o del fórceps y la compresión interna está causada habitualmente por hemorragia intracraneana. El aumento de presión intracraneana, sin hemorragia, determina anoxia intrauterina porque entorpece la circulación del encéfalo (anoxia cerebral) deprimiendo con ello los centros vulvares. Se produce así por inhibición del centro circulatorio una depresión en la circulación feto placentaria y un aporte menor de oxígeno al producto. Cuando hay hemorragia intracraneana y la posibilidad de compresión directa de los centros vulvares por el hematoma. Si bien la apnea producida por inhibición del centro respiratorio no tiene manifestaciones clínicas ni consecuencias nocivas intraparto, la acción depresora sobre el centro circulatorio es capaz de causar anoxemia y muerte antes del nacimiento. En ocasiones la hemorragia cerebral no ha llegado a perturbar el funcionamiento del centro circulatorio y puede entonces no dar síntomas de anoxia fetal; son estos los casos de fetos sin alteraciones clínicas intraparto que sin embargo después del nacimiento ofrecen cuadros graves.

### CONDUCTA A SEGUIR

Las observaciones estadísticas mencionadas y el análisis patogénico y anatomopatológico de los factores que intervienen en la anoxia fetal, nos autorizan a afirmar que es uno de los eventos más temibles que tiene que confrontar el ejercicio tocológico. Consecuentemente una gran atención debe ser enfocada por todo aquel que tiene a su cargo la resolución de casos obstétricos a la prevención cuidadosa de la anoxia intrauterina. La práctica obstétrica que sustente sólidamente este principio no necesitará de hacer menos intervenciones consideradas como tramautizantes para hacer descender considerablemente los índices de morbi y mortalidad neo-natal. Es a nuestro juicio mucho más responsable de la agresión al feto y al recién nacido, en los casos operatorios el estado que guarda el feto antes de la operación que la operación misma cuando es ejecutada por manos expertas.

Durante el embarazo es necesario mantener a la madre con una buena concentración de hemoglobina y con buenas condiciones generales, y combatir correctamente las causas potenciales de desprendimiento prematuro de placenta.

En el curso del parto: a) Deben vigilarse los latidos fetales cada treinta a sesenta minutos hasta que la dilatación sea completa y cada cinco a diez minutos después; b) Evitar las causas que impidan la correcta oxigenación de la madre: mezclas anestésicas con baja concentración de oxígeno, obstrucción de las vías respiratorias por moco o contenido gástrico o por relajación de la musculatura faringeolingual; c) prevenir y corregir rápidamente las insuficiencias circulatorias de la madre: hipotensión constitucional, insuficiencia cardíaca. Deben respetarse al máximo las contraindicaciones de la anestesia raquídea para no producir hipotensión severa y cuando esto ocurra debe combatírsele rápidamente; d) prevenir y combatir las hemorragias, restituyendo rápidamente la sangre gramo por gramo; e) evitar los factores que puedan dar anoxia histotóxica en la madre o en el producto; f) combatir intensamente los padecimientos febriles maternos y el síntoma fiebre; g) conducir la dinámica uterina dentro de límites no peligrosos, en cuanto a frecuencia, intensidad y duración de las contracciones, estado de tono del útero y duración del trabajo de parto; h) mantener una conducta obstétrica adecuada en los casos de placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta; i) mantener una conducta obstétrica adecuada en los casos de prolapso de cordón y de parto pélvico; j) especial mención merece la conducta obstétrica en los casos en que se prevé o se hace evidente en el curso del parto un tránsito cefálico difícil por el canal pelvigénital, porque es en estos casos donde se produce aún a menudo el traumatismo intracraneano. Numerosos factores intervienen: relaciones dimensiones cefalopélvicas poco compatibles, moldeabilidad variable de la cabeza fetal, flexión disminuida de la cabeza, posiciones occípito posteriores, calidad y curso de las contracciones y del tono uterino, sinergia funcional cuerpo cuello, estados anatómico y funcional del cérvix, permeabilidad real y potencial de la vagina, resistencia del periné, etc. Pueden estos factores aislados o diversamente asociados entregar situaciones en el curso del parto en las cuales algunos tocólogos mantienen la esperanza de que se solucionen espontáneamente o por medio de tentativas terapéuticas lo más conservadoras posibles. Existe aún entre nosotros, amparado por publicaciones y tratados poco recientes, el criterio médico según el cual se acepta como límite de espera frente a esas situaciones la aparición del sufrimiento fetal, considerando a éste como un anuncio de que

la vida del producto puede verse amenazada si la espera continúa. Numerosos ejemplos de este criterio hemos visto en nuestra práctica. Tal conducta nos parece definitivamente inadecuada después de analizar los efectos de la anoxia fetal sobre las posibilidades de supervivencia y de salud futura del feto y del recién nacido. Es indudable que la inmensa mayoría de esas situaciones pueden y deben resolverse algún tiempo antes, en ocasiones mucho tiempo antes, de que las manifestaciones de anoxia aparezcan, teniendo como criterio para solucionarlas: 1) las posibilidades de restitución a la normalidad de todos los factores que intervienen en la fisiología del parto; esto es aplicable por ejemplo a las distocias de contracción, rigidez espasmódica de cuello, etc.; 2) las posibilidades de corrección por maniobras obstétricas o quirúrgicas de las anomalías que no puedan ser reducidas por medios médicos, después de una espera que nos lleve a la convicción de que no serán corregidas por las fuerzas naturales de calidad normal o la serán en un tiempo peligrosamente largo, ejemplos: rotación manual y fórceps en occipito posteriores enclavadas, incisiones Dührssen y fórceps en cabezas bajas con rigideces anatómicas o patológicas de cuello, vaginoperineotomía en vaginas poco permeables, episiotomía en perinés resistentes, etc.; 3) la elección de la vía abdominal para extraer el producto sólo en los casos de compatibilidad dimensional cefalopélvica dudosa con prueba de trabajo negativa, sino también en aquellos en los que se observa durante la prueba de trabajo que la cabeza, mediante una deformación plástica más o menos acentuada, emplearía en recorrer el canal genital un tiempo prolongado con probabilidad fuerte de terminar extrayéndola con fórceps. Las adversidades a que estaría sometida la cabeza fetal en estos casos (compresión prolongada, efecto de contracciones uterinas enérgicas durante mucho tiempo, prolongación del parto, extracción con fórceps, etc.) exponen considerablemente al feto a la anoxia severa y a la hemorragia intracraneana; 4) el convencimiento de que la anoxia intrauterina no es un evento que anuncie el riesgo fetal sino que entraña en sí misma un peligro grave; 5) la intervención en muchos casos, de factores íntimamente ligados al éxito y que no figuran en la doctrina obstétrica; tales son la experiencia y habilidad del médico que resuelve el problema, los medios con que cuenta, el valor social del producto, etc.

La aplicación práctica de estos principios reduce a un mínimo la incidencia de aparición de la anoxia fetal y con

ello la morbi-mortalidad intraparto y postparto. Es nuestra convicción que una gran cantidad de lesiones del recién nacido que han sido hasta ahora atribuidas a la operatoria obstétrica (fórceps sobre todo) se han producido o cuando menos incubado antes de que la operación se realice y son definitivamente atribuibles a un pobre manejo obstétrico de esos casos durante el trabajo de parto.

Conducta en presencia del sufrimiento fetal. Cuando el sufrimiento fetal está presente existe siempre indicación de interrumpir el trabajo de parto y extraer tan rápidamente al feto como lo permitan las condiciones médico-obstétricas del caso. Hemos indicado ya que la expulsión de meconio por sí sola y la taquicardia fetal por sí sola sólo obligan a una mayor vigilancia del producto durante el parto pero no indican la extracción acelerada del mismo. La bradicardia, la arritmia y las alteraciones de intensidad de los tonos cardíacos sí indican siempre la extracción rápida del feto.

Debe corregirse siempre la causa de la anoxia cuando esto sea posible por ejemplo en la anoxia por anemia a causa de hemorragias profusas, en ciertos casos de anoxia circulatoria, etc.

Tan pronto como se descubra el sufrimiento fetal y mientras se prepara la intervención obstétrica o quirúrgica que va a liberar al producto debe hacerse inhalar oxígeno a la madre en forma permanente. Con mucha frecuencia esta medida es capaz de hacer desaparecer los signos de anoxia y permite procedimientos menos precipitados para que el parto se efectúe.

Nunca se insistirá suficiente en la gran utilidad que tiene esta medida que, desgraciadamente, hemos visto muy poco utilizarla en nuestro medio.

Puede administrarse vitamina K a la madre por vía hipodérmica, por más que la utilidad de esta medida sea discutible.

Decidida la extracción del producto, debe elegirse el procedimiento que menos riesgos represente para él y para la madre, de acuerdo con el estado general de ambos y con las condiciones obstétricas que existen. Con presentación alta lo mejor es realizar una operación cesárea a menos que las condiciones sean muy favorables para efectuar una versión interna con extracción podálica; si se trata de presentaciones de pelvis y las condiciones son favorables puede hacerse la gran extracción pelviana. En presentaciones encajadas con descenso discreto se realizará una cesárea pero si el descenso es mayor: con cuello no borrado, cesárea; con cuello borrado, incisiones de Dührssen y

fórceps y con dilatación completa, fórceps. En estos casos si la presentación es pélvica conviene hacer cesárea a menos que la dilatación esté completa. En los casos en que el producto muera mientras la operación se prepara puede convenir no operar o bien decidirse por una intervención que represente el mínimo riesgo para la madre.

Cualquiera que sea la intervención que se realice debe elegirse la anestesia que, siendo compatible con el estado general de la madre represente el mínimo de riesgo para el producto. Se dará preferencia en orden decreciente a la anestesia local con inhalación de oxígeno, anestesia regional (bloques raquídeos, trompulares, etc.) con inhalación de oxígeno, anestesia general con mezclas ricas en oxígeno (ciclopreno-oxígeno) y por último anestesia general con mezclas pobres en oxígeno (óxido nitroso-oxígeno).

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1.— BARCROFT J. CIT GREENHILL J. P.
- 2.— COURVILLE C. B.— *Asphyxia as consequence of nitrous oxide.*— *Medicine* 15:129, 1936.
- 3.— DARKE R. A.— *Late effect of Severe Asphyxia Neonatorum J.*—*Pediatrics* 24:148, 1944.
- 4.— EASTMAN N. J.— *Apnea Neonatorum.* *Am. J. Obst. and Gyn.* 40:647, 1940.
- 5.— EASTMAN N. J. WILLIAMS.— *Obstetrics.* 10a. Edic. Appleton Century Crofts Inc. N. Y., 1950.
- 6.— GREENHILL J. P. — *Principles and Practice of Obstetrics.* —10a. Ed. W. B. Saunders Co. Phil 1951.
- 7.— HENDERSON Y. — *Narcotic Asphyxia in the Newborn.* —*Am. J. Obst. and Gyn.* 37:251, 1939.
- 8.— LUND C. J. — *Prevention of Asphyxia Neonatorum.* —*Am. J. Obst. and Gyn.* 41:934, 1941.
- 9.— LUND C. J. — *Fetal Tachycardia during labor.* —*Am. J. Obst. and Gyn.* 45: 636, 1943.
- 10.— POTTER E. L. Y ADAIR F. L.— *Fetal and Neonatal Death.* — The Univ. of Chicago Press. —Chicago 1949.
- 11.— REYNOLDS S. R. Y. — *Perspectives in Prematurity: Physiological Approaches to an Obstetric Problem.* —*Am. J. Obst. and Gyn.* 58:65, 1949.
- 12.— SCHREIBER F. — *Neurologic Sequelae of Paranatal Asphyxia J.* —*of Pediatrics* 36: 297, 1940.
- 13.— SNYDER F. F. Y ROSENFELD M. — *Cit. Snyder F. F.*
- 14.— SNYDER F. F. — *Obstetric Analgesia and Anesthesia.* —. B. Saunders Co.-Phil. 1949.
- 15.— VAN LIERE E. J. — *Anoxia Its Effect on the Body.* —The Univ. of Chicago Press. Chicago 1942.

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



**COMEGO**

**GUÍAS DE  
PRÁCTICA CLÍNICA**

**2008**

# Curso Modular de Colposcopia teórico/práctico

**Avalado por la Universidad Anahuac y respaldado por la Federación Mexicana de Colposcopia y Patología del Tracto Genital.**

**Objetivo:** Enseñanza de la Colposcopia en sus bases cito-histológicas y moleculares para el diagnóstico de las lesiones tempranas de Cáncer Cérvico Uterino.

**Dirigido a:** Ginecólogos y Médicos no ginecólogos que ya ejerzan la Colposcopia.  
Acreditación: 80 hrs. curriculares  
Sitio: Hamburgo # 304 col. Juárez

**Módulos teoría:** Miércoles 20 a 22 hrs.

- 1.- Colposcopia Básica Anatomía, embriología, metodología de la Colposcopia, Colposcopia normal y de lesiones de bajo y alto grado.
- 2.- Bases cito histológicas de la Colposcopia, el por qué de las imágenes colposcópicas explicado con los cambios histológicos.
- 3.- Bases moleculares de acción del VPH y las pruebas diagnósticas aplicadas a la práctica. Mecanismos de acción del VPH en el huésped, fundamento y aplicación de las pruebas moleculares.
- 4.- Colposcopia Avanzada y en situaciones especiales. Imágenes complicadas de NIC en relación a embarazo y otras patologías agregadas. Dermatología en área genital. Bioética en Colposcopia.
- 5.- Bases de tratamiento: diversas modalidades indicaciones y aplicación de las metodologías.

En cada módulo discusión de casos colposcópicos con correlación cito-histológica y molecular. Sesiones bibliográficas.

Práctica Martes y/o Jueves de 9 a 13 hrs. Atención a pacientes de alto riesgo.

**Profesores Titulares:** Dr. Armando Valle Gay  
Dr. José de Jesús Curiel Valdés

**Profesores adjuntos:** Dr. Serafin Romero. Dr. Alejandro Ortiz de la Peña, Dr. Héctor Hurtado Reyna.

**Profesores invitados:** Dr. José Luis González Sánchez, Dr. Víctor Vargas Hernández, Dr. Jaime Berumen, Dr. Mauricio Guardado, Dr. Bruno Muñoz. Dra. Susana Canalizo, Dr. José A. Moreno Sánchez.

52 Hrs. Teoría 28 hrs. bibliográficas  
144 Hrs. Práctica.

**Duración:** 6 meses      Fecha de inicio: 11 de marzo 2009  
Fecha de terminación: 9 de septiembre 2009

**Costo:** \$15,000.00 todos los módulos,

**Costo por cada módulo:** \$4,000.00

**Residentes: Todos los módulos:** \$10,000.00 Cada Módulo: \$2,500.00

**Cupo limitado**

Pagos divididos en cuota de inscripción y 5 mensualidades

Informes: Tel.: 52114339 Correos: josecurielvaldes@hotmail.com avallegay@hotmail.com



## **TAMIZ GENÉTICO PRENATAL: MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRES**

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: marzo 2008

Fecha de elaboración: abril 2008

Fecha de actualización: abril 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

### **COORDINADORA DEL GRUPO**

DRA. DORA GILDA MAYÉN MOLINA

*Médica cirujana. Especialista en Genética médica UNAM, Maestra en Ciencias Médicas, UNAM. Certificada por el Consejo Mexicano de Genética. Vicepresidenta del Consejo Mexicano de Genética, 2005-2008. Jefa del Departamento de Genética, Instituto Nacional de Perinatología. Jefa de la Unidad de Genética, Hospital Ángeles Lomas. Coordinadora del Capítulo de Genética, Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia.*

### **AUTORAS**

DRA. PATRICIA GREYER GONZÁLEZ

*Médica cirujana. Especialista en Genética médica. Certificada por el Consejo Mexicano de Genética. Directora médica del Laboratorio Diagen, Médica genetista del Centro Médico ABC, miembro del Colegio de Bioética.*

DRA. MÓNICA AGUINAGA RÍOS

*Médica cirujana. Especialista en Genética médica. Certificada por el Consejo Mexicano de Genética, A.C. Médica adscrita al Departamento de Genética, Instituto Nacional de Perinatología.*

### **REVISORA INTERNA**

DRA. MARÍA DEL ROCÍO BÁEZ REYES

*Médica cirujana, UNAM. Especialista en Genética médica, UNAM. Maestría en Genética toxicológica, IPN. Médica adscrita al Departamento de Genética del Instituto Nacional de Perinatología. Asesora externa.*

## REVISORES EXTERNOS

DR. RICARDO GARCÍA CAVAZOS

*Médico cirujano. Especialista en Genética médica. Maestro en Ciencias, especialidad en Morfología. Doctor en Genética Toxicológica. Certificado por el Consejo Mexicano de Genética, A.C. Profesor de Genética, Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. Director de la Escuela Superior de Medicina, IPN.*

DRA. GRESS MARISSELL GÓMEZ ARTEAGA

*Médica cirujana. Especialista en Genética médica. Titular del Servicio de Genética de la UMAE en Gineco-obstetricia No. 4 del IMSS. Directora de la Unidad de Medicina Genómica y ADN, Pachuca. Hgo.*

## CONFLICTO DE INTERESES

*Ninguno declarado. El financiamiento de esta Guía de Práctica Clínica estuvo, en su totalidad, a cargo del COMEGO y de los autores participantes.*

## ÍNDICE

|                                                 |     |
|-------------------------------------------------|-----|
| Resumen estructurado                            | S30 |
| Resumen de las recomendaciones                  | S30 |
| Síndrome de Down en México                      | S32 |
| Anencefalia y defectos abiertos del tubo neural | S33 |
| Objetivos de la Guía                            | S33 |
| Alcance de la Guía                              | S34 |
| Material y método                               | S34 |
| Resultados                                      | S35 |
| Anexos                                          | S42 |
| Referencias bibliográficas                      | S45 |

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** el tamiz genético prenatal con múltiples marcadores es un estudio que utiliza la combinación de la edad materna con dos o más pruebas bioquímicas, con o sin un estudio ultrasonográfico, para producir un resultado que indique el riesgo del feto para síndrome de Down, trisomía 18 y defectos abiertos del tubo neural; dicho riesgo se utiliza para ofrecer opciones en el manejo clínico.

**Objetivo:** definir las recomendaciones en México para la utilización del tamiz prenatal como medio de detección de embarazos con alto riesgo para algunas aneuploidias (síndrome de Down y trisomía 18) así como para defectos abiertos del tubo neural.

**Material y método:** se conformó un grupo de expertos que seleccionó los temas de interés. Se consultaron las bases de datos electrónicas (PubMed, OVID, Cochrane) para identificar las fuentes de información primaria y secundaria; en estas últimas se restringió la búsqueda a artículos publicados entre los años 2003 y 2008. Se emplearon los siguientes MeSH: Genetic Screening, Prenatal Diagnosis and Biological Markers.

**Resultados:** en México no existen estudios en la población que sean útiles para identificar el índice de detección de las pruebas de tamiz, así como la proporción de falsos positivos, por lo que la información fue tomada de otras poblaciones.

La utilización de pruebas de tamiz prenatal permite detectar una pequeña población de alto riesgo para algunos padecimientos fetales (aneuploidias de mayor repercusión clínica y defectos abiertos del tubo neural) a quien se le puede ofrecer pruebas diagnósticas definitivas en la primera mitad del embarazo. Cuando se utiliza únicamente la edad materna para identificar a los embarazos en riesgo se deja fuera una amplia población de mujeres menores de 35 años. Con esta forma de estudio, si 15% de las mujeres embarazadas de una población tiene 35 años o más,<sup>1</sup> aproximadamente 40% de los casos de síndrome de Down se detectarán con un índice de falsos positivos del 15%. La edad materna sola como tamiz es inferior a cualquiera de las formas de tamiz que se analizan en esta guía. Con la utilización de múltiples marcadores bioquímicos y la translucencia nuchal puede lograrse una gran reducción en el índice de falsos positivos con un índice de detección mucho mejor en todas las edades maternas.

Las pruebas de tamiz deben ser accesibles a todas las mujeres, independientemente de su edad, en la primera mitad del embarazo. La información se les debe brindar a través de un consentimiento informado antes de realizar el tamiz, donde se comenten no sólo las características del tamiz, sus alcances y limitaciones, sino también la información referente a las pruebas diagnósticas, su accesibilidad y sus consecuencias.

**Conclusiones:** la acumulación de pruebas (evidencia) es suficiente<sup>2,3,4</sup> para señalar que las pruebas de tamiz son una herramienta adecuada para la identificación de mujeres con embarazo de alto riesgo para síndrome de Down, trisomía 18 y defectos abiertos del tubo neural. Las recomendaciones de esta guía se basan en el supuesto de un aseguramiento de la calidad permanente, tanto de las pruebas bioquímicas, como de la medición de la translucencia nuchal y de la interpretación de los datos. Los programas de tamiz prenatal deben asegurar el respeto a la autonomía de las pacientes, así como la accesibilidad y disponibilidad de las pruebas diagnósticas prenatales: amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas en el tiempo adecuado para obtener el diagnóstico definitivo en la vigésima semana.

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. Todas las mujeres embarazadas de México, independientemente de su edad y durante la primera mitad del embarazo, deben tener acceso, a través de un consentimiento informado, a una prueba de tamiz prenatal (cuadro 1) para las aneuploidias fetales de mayor repercusión clínica y para defectos abiertos del tubo neural, así como a un ultrasonido (respeto a la autonomía).

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

2. Todas las mujeres embarazadas con edad gestacional menor de 18 semanas deben tener un asesoramiento genético adecuado respecto a las ventajas y limitaciones de las pruebas de tamiz, como de la disponibilidad de métodos invasores, como la biopsia de vellosidades coriónicas y la amniocentesis para diagnóstico citogenético prenatal. Se debe respetar que la paciente tome o rechace una o todas las pruebas u opciones ofrecidas en cualquier momento del proceso (asesoramiento genético no directivo).

*(Nivel de evidencia III-1)*

3. Los marcadores bioquímicos del primer trimestre no deben ofrecerse como tamiz sin la medición de la translucencia nuchal realizada por ultrasonografistas adiestrados y acreditados para dar este servicio, y que cuenten con un sistema de aseguramiento de la calidad vigente. (Nivel de evidencia II-2, grado de recomendación A) La translucencia nuchal no debe ofrecerse como tamiz sin los marcadores bioquímicos, excepto en los casos de embarazos múltiples.

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

4. El tamiz prenatal del primer trimestre (11 semanas a 13 semanas 6 días) tiene un índice de detección para aneuploidias mayor que el tamiz del segundo trimestre (Nivel de evidencia I, grado de recomendación A) por lo que si se encuentra disponible y si la edad gestacional lo permite, preferentemente debe utilizarse, si se encuentra disponible la biopsia de vellosidades coriónicas. Si no es el caso, deberá utilizarse el cuádruple marcador del segundo trimestre.

*(Nivel de evidencia III, grado de recomendación D)*

5. A las mujeres a quienes se realice tamiz de primer trimestre deberá ofrecérseles en el segundo trimestre el tamiz con alfafetoproteína o un ultrasonido para detección de defectos abiertos del tubo neural.

(Nivel de evidencia II-1, grado de recomendación A)

6. El tamiz con alfafetoproteína sérica materna para la detección de defectos abiertos del tubo neural y anencefalia debe ofrecerse a todas las mujeres embarazadas, preferentemente entre las semanas 16 y 18 de la gestación, aún cuando puede realizarse entre la semana 15.0 a 20.6 del embarazo.

(Nivel de evidencia II-1, grado de recomendación B)

7. La prueba de tamiz debe realizarse a todas las mujeres con embarazos de 18 semanas o menos y edad menor de 35 años. La edad materna avanzada puede tomarse como único criterio para realizar pruebas de diagnóstico citogenético invasor en mujeres de 35 años o más.

(Nivel de evidencia I, grado de recomendación A)

8. Los programas de tamiz deben contar con programas propios o de referencia que aseguren la accesibilidad a las pruebas diagnósticas prenatales (biopsia de vellosidades coriónicas o amniocentesis) en el tiempo adecuado para obtener el diagnóstico definitivo antes de la vigésima semana.

(Nivel de evidencia III, grado de recomendación A)

**T**amiz es el proceso de investigar una población mediante una o más pruebas de detección específicas y definir el valor de corte o crítico para identificar individuos de la población que se encuentren en un riesgo elevado para un padecimiento en particular. El tamiz puede aplicarse a una población pero el diagnóstico sólo se hace al paciente individual.<sup>5</sup>

El tamiz para un padecimiento debe realizarse sólo cuando éste se considere lo suficientemente grave como para requerir una intervención. Los marcadores utilizados en el tamiz deben ser capaces de identificar una proporción significativa de las personas afectadas con un mínimo de fallas en la identificación de las no afectadas.

Debe existir una prueba de confirmación precisa para definir si la persona con tamiz positivo verdaderamente tiene el padecimiento, y debe existir también una intervención accesible a todos los afectados identificados.

El procedimiento de tamizaje debe ser todo un programa que incluya: informar acerca del tamiz a los pacientes y al personal de salud, para asegurar el proceso de decisiones informadas, el acceso oportuno a las pruebas, así como un sistema eficiente de notificación de resultados y de referencia a los sitios de pruebas diagnósticas, tanto como el acceso a una intervención. Además, el proceso de tamiz debe basarse en la autonomía y libertad de las pacientes dando la oportunidad de desistir en cualquier momento.

Los marcadores utilizados en el tamiz deben ser capaces de identificar una proporción significativa de las personas afectadas con un mínimo de fallas en la identificación de las no afectadas.

Un programa de tamiz debe incluir auditorías regulares para evaluar el desempeño y debe también tener la flexibilidad de incorporar nuevas tecnologías.

Se han diseñado diversas modalidades de tamiz con el propósito de incrementar la tasa de detección y disminuir los falsos positivos; las principales propuestas se incluyen en el cuadro 1, Anexo 3.

En el tamiz del primer trimestre el mejor índice de detección para síndrome de Down se obtiene al emplear los marcadores bioquímicos en conjunto con la translucencia nuchal (cuadro 1) lo que se conoce como tamiz combinado; sin embargo, no detecta defectos abiertos del tubo neural. El tamiz del primer trimestre se realiza entre las semanas 11.0 y la 13.6.

En el tamiz del segundo trimestre el mejor índice de detección se obtiene utilizando el cuádruple marcador (cuadro 1) y es recomendable el ultrasonido para precisar la edad gestacional, con lo que mejora el índice de detección, tanto de síndrome de Down como de defectos abiertos del tubo neural. Si bien el cuádruple marcador puede realizarse hasta la semana 20.6, es recomendable efectuarlo entre las semanas 16 y 18 para efecto de que, en caso de requerirse una amniocentesis, se tenga el tiempo suficiente (1 a 2 semanas) para obtener el resultado antes de la vigésima semana.

Un tamiz es positivo cuando uno o más de los padecimientos estudiados se encuentran por arriba del valor de corte establecido. El resultado se expresa como un riesgo o probabilidad de que el padecimiento coexista en el feto al término de la gestación, o en el segundo trimestre. El riesgo para el segundo trimestre será mayor debido a que 23% de los fetos con síndrome de Down terminan en aborto espontáneo entre el segundo trimestre y el término de la gestación.<sup>6</sup>

### **SÍNDROME DE DOWN EN MÉXICO**

En nuestro país, según Mutchinick,<sup>7</sup> uno de cada 767 recién nacidos tiene síndrome de Down, y los riesgos de ocurrencia por quinquenio de edad materna que observaron se muestran en el cuadro 2. De acuerdo con cifras calculadas por el Consejo Nacional de Población (CONAPO) se espera que en el año 2008 nazcan 2,161,497 individuos, de los cuales 2,818 tendrán síndrome de Down;<sup>5</sup> de ellos, aproximadamente 30% (845) podrían detectarse si se les ofrece a las madres la amniocentesis por edad materna de los 35 a 37 años en adelante.<sup>8</sup>

Un tamiz es positivo cuando uno o más de los padecimientos estudiados se encuentran por arriba del valor de corte establecido.

El argumento para seguir usando la edad materna de 35 o 37 años como único elemento para realizar las pruebas diagnósticas invasoras, es que se pueden detectar todas las alteraciones cromosómicas estructurales no relacionadas con la edad materna.

En la actualidad, el estudio ultrasonográfico prenatal realizado por personal experto ha mejorado la detección de aneuploidias<sup>9,10</sup> y otras anomalías congénitas, por lo que es recomendable incluir este estudio en el cuidado prenatal.

### ANENCEFALIA Y DEFECTOS ABIERTOS DEL TUBO NEURAL

La prevalencia en México de defectos abiertos del tubo neural es mayor que en otros países. En 1995 el Programa de Registro y Vigilancia Epidemiológica de las Malformaciones Congénitas Externas<sup>11</sup> (RYVEMCE) informó una prevalencia para anencefalia de 16.42, para espina bífida de 8.94 y para encefalocele de 3.12 por cada 10,000 nacidos vivos.

Los programas de tamiz en suero materno para la detección de anencefalia y defectos abiertos del tubo neural se basan en la elevación de las concentraciones en suero de alfafetoproteína de mujeres con fetos afectados.

De 75 a 90% de los defectos abiertos del tubo neural y 95% o más de los fetos con anencefalia pueden detectarse por este método al igual que 85% de los defectos de la pared abdominal y otros defectos de desorganización.

La prueba es más específica si al laboratorio se le informa el peso de la paciente, el grupo étnico al que pertenece, si padece diabetes mellitus insulino-dependiente, cantidad de fetos y antecedentes familiares de hijos con defectos abiertos del tubo neural. Estos factores se utilizan para ajustar la interpretación de los niveles de los múltiplos de la mediana. El valor de corte para el tamiz de defectos abiertos del tubo neural está en 2.0 a 2.5 múltiplos de la mediana en embarazos únicos y 4.0 a 5.0 múltiplos de la mediana en embarazos múltiples. En los casos positivos se recomienda realizar un ultrasonido dirigido de alta definición y dar asesoramiento genético a la familia.

Los programas de tamiz en suero materno para la detección de anencefalia y defectos abiertos del tubo neural se basan en la elevación de las concentraciones en suero de alfafetoproteína de mujeres con fetos afectados.

### OBJETIVOS DE LA GUÍA

- Definir las recomendaciones en México para la utilización del tamiz prenatal en la detección de embarazos con alto riesgo para las aneu-

ploidias más frecuentes (trisomía 21 o síndrome de Down y trisomía 18), así como para defectos abiertos del tubo neural.

- Mejorar la calidad de la práctica clínica para mayor y mejor detección de las aneuploidias comunes y defectos abiertos del tubo neural.
- Favorecer la actualización del conocimiento, continua y accesible, en relación con los estudios disponibles de tamiz prenatal en nuestro país.

### ALCANCE DE LA GUÍA

Las pacientes que pueden beneficiarse con esta guía son las parejas en edad reproductiva. Esta guía podrá consultarla el personal de salud (médicos ginecólogos y obstetras, ultrasonografistas, genetistas, enfermeras del área de Ginecología y Obstetricia y perinatólogos).

### MATERIAL Y MÉTODO

Se conformó un grupo de expertos para seleccionar los temas de interés. Se seleccionó la modalidad de temas para poder generalizar el contexto clínico aplicable a la práctica cotidiana. Se presenta en el orden de tema de interés, síntesis de la evidencia (acumulación de pruebas) y el texto de la recomendación, acotando el nivel de evidencia, grado de recomendación y cita bibliográfica que lo soporte.

Los autores fueron capacitados en la estrategia de búsqueda electrónica de bases de datos, así como en las jerarquías de la evaluación de la evidencia científica y principios sobre la elaboración de las Guías de Práctica Clínica, para unificar criterios y disminuir la variabilidad en la búsqueda de la información y su interpretación al contexto local. Cada grupo de expertos definió su estrategia para la búsqueda de la información.

Se seleccionaron las palabras clave o MeSH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Se consultaron las bases de datos electrónicas (PubMed, Ovid, Cochrane Library) para identificar las fuentes de información primarias y secundarias, en estas últimas se restringió la búsqueda a artículos emitidos del año 2003 al 2008.

Se buscaron las palabras clave mediante la herramienta de PubMed MeSH (*Medical subjects Headings*, por sus siglas en inglés): *Genetic screening, Prenatal diagnosis and Biological markers*.

**Palabras clave:** defectos del tubo neural, múltiples marcadores biológicos, síndrome de Down, tamiz en suero materno, diagnóstico prenatal, tamiz genético.

### **Criterios de inclusión**

Para las fuentes de información secundaria (guías, metanálisis, revisiones sistemáticas) se restringió la búsqueda a documentos emitidos de 2003 a la fecha. En la evaluación inicial de las Guías de Práctica Clínica se identificó la vigencia del escrito, así como que las recomendaciones tuvieran señalados explícitamente el grado de recomendación, nivel de evidencia y la bibliografía que la soporta, con las fuentes de información primarias (estudios clínicos controlados). Se obtuvieron las publicaciones a texto completo, salvo en algunos resúmenes con datos completos para realizar un análisis sin límite de fecha.

### **Criterios de exclusión**

Los estudios que no respondieron las preguntas clínicas relevantes, con datos incompletos o artículos no disponibles, aún después de contactar a los autores o editores.

### **Criterios de eliminación**

Estudios cuyas variables no correspondan al interés de las preguntas clínicas relevantes, y las recomendaciones o conclusiones que no sean aplicables a nuestra población en edad reproductiva.

### **Modalidad de interpretación y síntesis de datos**

Las autoras revisaron por pares las recomendaciones y por consenso se aceptaron en las que coincidieron ambos expertos. Las diferencias de opinión se resolvieron revisando en conjunto la fuente de información y analizando la utilidad de los resultados cuestionados.

Las escalas sobre el nivel de evidencia y grado de recomendación se señalan en el capítulo de metodología general.

## **RESULTADOS**

### **El tamiz genético prenatal como parte del cuidado obstétrico estándar y la importancia del consentimiento informado**

Uno de los principales objetivos de la vigilancia médica prenatal es la detección de enfermedad fetal y su manejo; sin embargo, aun cuando se sabe que 2 a 3% de los recién nacidos vivos tendrá alguna anomalía congénita o genética, la mayoría nace sin haberse diagnosticado o siquiera sospechado la enfermedad en la etapa prenatal. Uno de los motivos más

Las autoras revisaron por pares las recomendaciones y por consenso se aceptaron en las que coincidieron ambos expertos.

importantes para aplicar el tamiz prenatal es poder ofrecer a la embarazada y a su pareja las opciones óptimas relacionadas con la atención y resolución del embarazo,<sup>12</sup> por lo que muchos países han diseñado estrategias para la aplicación de programas de tamiz genético prenatal.<sup>13,14</sup>

Puesto que todas las mujeres de cualquier edad tienen riesgo de tener un hijo enfermo, se requiere una estrategia que permita saber qué mujeres embarazadas tienen un embrión o feto afectado.<sup>15</sup> Para esto es necesario contar con una o varias pruebas de tamiz que permitan seleccionar de una gran población de bajo riesgo, a una pequeña población de alto riesgo a la que ofrecerán las pruebas diagnósticas específicas. Estas pruebas se realizan en centros de diagnóstico especializado, implican riesgo de pérdida fetal, suelen ser costosas, y sus resultados pueden enfrentar a la mujer a decidir continuar el embarazo y prepararse para tener un hijo enfermo, o interrumpir voluntariamente el embarazo. Todas estas circunstancias hacen que el tamiz prenatal no sea una prueba más de laboratorio, sino el inicio de una cadena de decisiones que la mujer y su pareja deben conocer desde el principio a través de un consentimiento informado.

### **Recomendación**

1. Todas las mujeres embarazadas de México, independientemente de su edad y durante la primera mitad del embarazo, deben tener acceso, a través de un consentimiento informado, a una prueba de tamiz prenatal (Cuadro 1, Anexo 3) para las aneuploidias fetales de mayor repercusión clínica y para defectos abiertos del tubo neural como a un ultrasonido (respeto a la autonomía).

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

### **Disponibilidad de estudios de tamiz prenatal**

La asociación entre síndrome de Down fetal y la edad materna avanzada llevó a la creación de estudios de tamiz para la detección oportuna de las alteraciones cromosómicas. En la actualidad se sugiere abandonar la práctica de utilizar la edad materna como único factor de riesgo para determinar embarazo de alto riesgo.<sup>16</sup> Se han realizado diferentes esfuerzos para desarrollar estudios de tamiz prenatal en donde se identifique a las mujeres con un riesgo elevado para síndrome de Down y defectos abiertos del tubo neural.<sup>17</sup>

El procedimiento de tamizaje no debe ser sólo una prueba, sino todo un programa que incluya informar acerca del tamiz de una manera comprensible, tanto a los pacientes como al personal de salud, con el objeto de asegurar el proceso de decisiones informadas, el acceso oportuno a las pruebas, un sistema eficiente de notificación de resultados y de referencia a los sitios de realización de pruebas diagnósticas, así como el acceso a una

intervención.<sup>4</sup> En México, el aborto inducido por enfermedad fetal grave es aceptado en algunas entidades como el Distrito Federal, mientras que en otras está prohibido. Aún cuando la ley no especifica una etapa límite del embarazo para realizarlo, se ha establecido por acuerdo médico que sea la semana 20, en concordancia con la Norma Oficial Mexicana de la Secretaría de Salud en la que se define como aborto a la expulsión del producto de la concepción menor a 500 g de peso o hasta 20 semanas de gestación (NOM-007-SSA2-1993). Por tanto, el personal de salud debe identificar cuáles pruebas están disponibles en su área, y determinar cuál es la o las estrategias que pueden ser de mayor utilidad en cada paciente para llegar a un diagnóstico de certeza a la semana 20 de la gestación (por ello se recomienda realizar el tamiz antes de la semana 18). Además, el proceso de tamiz debe permitir a las pacientes desistir de cualquier momento.

Las mujeres que no quieran tener más información sobre el riesgo de enfermedad cromosómica en su feto, no deben ser sometidas a ninguna prueba o tamiz posterior.

### Recomendación

2. Todas las mujeres embarazadas con edad gestacional menor de 18 semanas deben tener un asesoramiento genético adecuado respecto a las ventajas y limitaciones de las pruebas de tamiz, así como de la disponibilidad de métodos de diagnóstico citogenético invasor, como la biopsia de vellosidades coriónicas y la amniocentesis. Se debe respetar que la paciente tome o rechace una o todas las pruebas u opciones ofrecidas en cualquier momento del proceso (asesoramiento genético no-directivo).

(Nivel de evidencia III-1)

### El tamiz del primer trimestre y la importancia del control de calidad

A principios del decenio de 1990 se identificó una estrecha correlación entre el tamaño de la colección de líquido en la zona de la nuca fetal en el primer trimestre, llamada translucencia nuchal, y el riesgo de trisomía 21.<sup>18</sup> En la actualidad se sabe que el incremento en la translucencia nuchal es un signo temprano de una amplia variedad de anormalidades cromosómicas, genéticas y estructurales del feto; sin embargo, la gran variabilidad en los índices de detección en los estudios iniciales de translucencia nuchal limitó su utilidad clínica. Hoy en día, los lineamientos para la medición sistemática de la translucencia nuchal se han estandarizado.<sup>19</sup> Se recomienda que quienes midan la translucencia nuchal tengan adiestramiento específico en un método estandarizado para medirla, así como auditorías permanentes que aseguren la calidad.<sup>20</sup> Cuando la translucencia nuchal se expresa en múltiplos de la mediana puede combinarse con dos sustancias en el suero materno del *primer trimestre* que son: la subunidad beta libre de gonadotropina coriónica

(HCG-b) y la proteína polipeptídica A asociada al embarazo (PAPP-A). Las determinaciones de estas sustancias requieren estándares estrictos y un sistema de mantenimiento de la calidad permanente. El tamiz que utiliza los dos marcadores bioquímicos y la translucencia nuchal constituyen el tamiz combinado del primer trimestre.

Para la interpretación del tamiz combinado se requiere el ultrasonido para medir la translucencia nuchal<sup>21,22,23</sup> y el cráneo caudal. El tamiz realizado sólo con translucencia nuchal tiene un índice de detección para síndrome de Down del 69 al 75%, con resultados falsos positivos del 5 al 8.1%, lo cual es bajo y no se recomienda usar de manera aislada como tamiz. La translucencia nuchal se relaciona con otras cromosomopatías numéricas y con anomalías fetales, como: cardiopatía, hernia diafragmática y algunas enfermedades monogénicas, particularmente las que cursan con disminución de los movimientos fetales.<sup>21,22,23</sup> La translucencia nuchal aumentada (3.5 mm o mayor) con cariotipo normal en el primer trimestre de la gestación requiere un ultrasonido detallado en la semana 18 y una ecocardiografía fetal.

El uso de los marcadores bioquímicos del primer trimestre (PAPP-A y HCG-b) en combinación con la edad materna da un índice de detección para síndrome de Down de 61% con falsos positivos de 5%,<sup>27</sup> lo que es muy bajo, razón por la cual no se utilizan de manera aislada sino sólo en conjunto con la translucencia nuchal.

El tamiz de primer trimestre que incluye: edad materna, translucencia nuchal y marcadores bioquímicos da un índice de detección para síndrome de Down de 83% con un índice de falsos positivos de 5% y una línea de corte de 1:300 al nacimiento (cuadro 1).

Las limitantes del tamiz del primer trimestre incluyen la disponibilidad y reproducibilidad de la translucencia nuchal y de los marcadores bioquímicos (ambos incluidos en un sistema de gestión de la calidad basada en la competencia y cumplir con los estándares apropiados),<sup>2,24</sup> así como de la disponibilidad de la biopsia de vellosidades coriónicas como prueba diagnóstica en los casos de tamiz positivo. En México muy pocos centros ofrecen el tamiz combinado del primer trimestre y son contados los centros en donde se hacen biopsias de vellosidades coriónicas.

En los embarazos múltiples con un feto con síndrome de Down o trisomía 18 no puede definirse con precisión el punto crítico o de corte respecto de los valores séricos maternos de la PAPP-A y la HCG-b; en estos casos sólo debe utilizarse la medida de la translucencia nuchal.<sup>20,24,25</sup>

El uso de los marcadores bioquímicos del primer trimestre (PAPP-A y HCG-b) en combinación con la edad materna dan un índice de detección para síndrome de Down de 61% con falsos positivos de 5%.

**Recomendación**

3. Los marcadores bioquímicos del primer trimestre no deben ofrecerse como tamiz sin la translucencia nual realizada por ultrasonografistas adiestrados y acreditados para dar este servicio, y que cuenten con un sistema de aseguramiento de la calidad vigente. (Nivel de evidencia II-2, grado de recomendación A). La translucencia nual no debe ofrecerse como tamiz sin los marcadores bioquímicos, excepto en los casos de embarazo múltiple.

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

**Estudios de tamiz del primero y segundo trimestres**

El estudio de tamiz prenatal más apropiado para detectar síndrome de Down debe tener el menor rango de falsos positivos y el mejor índice de detección. También debe considerarse el costo del estudio. En otros países se ha establecido como criterio mínimo que el estudio de tamiz tenga una detección de 75% para síndrome de Down, con 5% de falsos positivos.<sup>26</sup>

El tamiz prenatal del primer trimestre se realiza entre las 11.0 y 13.6 semanas de gestación e incluye la determinación ultrasonográfica por médicos certificados para la medición de la translucencia nual y la determinación sérica materna de PAPP-A y fracción HCG-b. Con la determinación de un punto de corte de 1 en 325 el tamiz del primer trimestre tiene un índice de detección de 83% para síndrome de Down y 5% de falsos positivos. Esta detección es mayor que la del tamiz del segundo trimestre.<sup>27,28</sup> (Cuadro 1) El tamiz del segundo trimestre consiste en el cuádruple marcador, que debe realizarse entre las 20 semanas de gestación para determinar las concentraciones en suero de alfa-fetoproteína, estriol no conjugado, gonadotropina coriónica humana total e inhibina A. Esta prueba de tamiz tiene un índice de detección de 77%, con 5.2% de falsos positivos para síndrome de Down.<sup>29</sup>

**Recomendación**

4. El tamiz prenatal del primer trimestre (11 a 13 semanas 6 días) tiene un índice de detección para aneuploidias mayor que el tamiz del segundo trimestre (Nivel de evidencia I, grado de recomendación A) por lo que, si se encuentra disponible y si la edad gestacional lo permite, debe hacerse, sobre todo si puede hacerse biopsia de vellosidades coriónicas. Si no es el caso, deberá utilizarse el cuádruple marcador del segundo trimestre.

*(Nivel de evidencia III, grado de recomendación D)*

**Detección de defectos abiertos del tubo neural después del tamiz del primer trimestre**

El tamiz del primer trimestre no incluye el marcador para defectos abiertos del tubo neural, por lo que a las mujeres a quienes se realizó este tamiz de-

berán tener acceso a una prueba de AFPSM entre la semana 15 y 20 de la gestación, de preferencia en la semana 16 a 18,<sup>11</sup> o, bien, directamente a un ultrasonido detallado del segundo trimestre. En caso de tener un resultado positivo, al tamiz con AFPSM deberá tener acceso a un ultrasonido para el diagnóstico de defectos abiertos del tubo neural, defectos de la pared abdominal u otras alteraciones que pueden cursar con AFPSM elevada.

### **Recomendación**

5. A las mujeres a quienes se realice tamiz del primer trimestre deberá ofrecérseles en el segundo trimestre el tamiz con alfafetoproteína (AFP) o el ultrasonido para detección de defectos abiertos del tubo neural.

*(Nivel de evidencia II-1, grado de recomendación A)*

### **Detección de defectos del tubo neural por marcadores bioquímicos del segundo trimestre**

Los programas de tamiz en suero materno para la detección de anencefalia y defectos del tubo neural empezaron a difundirse a partir del decenio de 1980, cuando se encontró que en estos casos la alfafetoproteína sérica materna se encontraba elevada. Del 75 al 90% o más de los fetos con anencefalia pueden detectarse por este método. El tamiz con alfafetoproteína de suero materno puede detectar también 85% de los defectos de la pared abdominal, así como otros defectos de interferencia, anomalías del cordón umbilical o placentarias.

El tiempo óptimo para la realización del tamiz de defectos del tubo neural es de la semana 16 a la 18;<sup>30</sup> sin embargo, la edad gestacional a la que se hace la prueba es siempre un compromiso, porque se realiza como parte del cuádruple marcador para la detección de síndrome de Down y, si es positivo, puede llevar a una amniocentesis cuyo resultado tarda, por lo general, 10 a 15 días. Para evitar crear una situación en la que una mujer con un diagnóstico fetal de síndrome de Down se enfrente a la posibilidad de interrumpir el embarazo después de la semana 20, puede ser mejor hacer el tamiz a las 15 semanas de gestación, aún cuando los resultados sean mejores a la semana 16 a 18.<sup>31</sup> Si el tamiz con alfafetoproteína de suero materno se efectúa con la edad gestacional calculada por ultrasonido, se reduce el índice de falsos positivos y se incrementa el índice de detección. Por lo general, se acepta que el punto de corte para alfafetoproteína sérica materna sea de 2.5 MoM o mayor. Con este valor, aproximadamente una de cada 40 mujeres tendrá una prueba de tamiz positiva y 4 de cada 5 casos de defectos abiertos del tubo neural se detectarán como tamiz positivo (ID 80%).

**Recomendación**

6. El tamiz con alfafetoproteína sérica materna para detectar defectos abiertos del tubo neural y anencefalia debe ofrecerse a todas las mujeres embarazadas, preferentemente entre la semana 16 y 18 de la gestación, aun cuando pueda realizarse entre la semana 15.0 a 20.6 del embarazo.

(Nivel de evidencia II-1, grado de recomendación B)

**Todas las mujeres embarazadas deben tener acceso al tamiz genético prenatal**

Desde el punto de vista histórico, la edad materna de 35 años o más al momento del parto se ha utilizado para identificar mujeres con un riesgo más alto de tener un hijo con síndrome de Down y a ellas se les ha ofrecido asesoramiento genético y amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas. A las mujeres menores de 35 años se les ofrece el tamiz bioquímico prenatal desde que se introdujo en 1984 con alfafetoproteína. Posteriormente, se agregaron hGC, estriol libre e inhibina A (cuádruple marcador) que detecta 80% de los casos de síndrome de Down. Más adelante surgió el tamiz combinado del primer trimestre y, recientemente, se han definido nuevas estrategias de tamiz, como el secuencial o el integrado. El contrapeso al riesgo de enfermedad fetal en los procedimientos invasores ha sido la posibilidad de aborto por el procedimiento que se había estimado en 0.5 a 1% en amniocentesis; sin embargo, esta cifra es menor de acuerdo con estimaciones recientes en las que se indica que el riesgo de aborto por una amniocentesis bajo guía ultrasonográfica es de 1 en 300-600<sup>32,33</sup> y el riesgo de la biopsia de vellosidades coriónicas transabdominal es ligeramente mayor.<sup>34</sup>

Con estas herramientas, la práctica de usar como valor de corte únicamente a la edad ha sido muy cuestionada y, si bien, en la actualidad en México se considera que el tamiz genético debe estar disponible para todas las mujeres embarazadas menores de 35 años y con edad gestacional de 18 semanas o menor (con el objeto de tener tiempo de realizar las pruebas diagnósticas que se requieran y obtener los resultados antes de la semana 20), también es cierto que mujeres de mayor edad pueden tener acceso a las pruebas de tamiz si así lo deciden.<sup>35</sup>

**Recomendación**

7. La prueba de tamiz debe ofrecerse a todas las mujeres con embarazo de 18 semanas o menos y edad menor de 35 años. La edad materna avanzada puede tomarse como único criterio para realizar pruebas de diagnóstico citogenético invasor en mujeres de 35 años o más.

(Nivel de evidencia I, grado de recomendación A)

**Accesibilidad a pruebas diagnósticas de diagnóstico prenatal**

La aplicación del tamiz genético prenatal en una población implica separar o definir a una población de mujeres embarazadas de alto riesgo, a quienes se les debe ofrecer una prueba confirmatoria específica, en este caso biopsia de vellosidades coriónicas, amniocentesis o ultrasonido en caso de elevación de alfafetoproteína sérica. La prueba confirmatoria debe ofrecerse a las pacientes con tamiz positivo asegurándose de la accesibilidad a ella en la edad gestacional adecuada para que, en caso de llegar a tomar la determinación de interrumpir el embarazo, esto pueda realizarse antes de la semana 20.

**Recomendación**

8. Los programas de tamiz deben contar con programas propios o de referencia que aseguren la accesibilidad a pruebas confirmatorias de diagnóstico genético prenatal (biopsia de vellosidades coriónicas o amniocentesis) en el tiempo adecuado, para obtener el diagnóstico definitivo antes de la semana 20.

(Nivel de evidencia III, grado de recomendación A)

**Anexo 1****GLOSARIO DE DEFINICIONES OPERACIONALES**

**Biological markers (MeSH).** Parámetros biológicos medibles y cuantificables (por ejemplo, concentración enzimática específica, concentración hormonal específica, distribución de un fenotipo génico específico en una población, sustancias biológicas) que sirven como índices para las valoraciones relacionadas con condiciones fisiológicas y de salud, tales como riesgo de enfermedad, enfermedades psiquiátricas, exposición ambiental y sus efectos, diagnóstico de la enfermedad, procesos metabólicos, abuso de sustancias, embarazo, desarrollo de líneas celulares, estudios epidemiológicos, etc.

**Genetic screening (MeSH).** Búsqueda, en una población o en individuos, de personas que posean ciertos genotipos o cariotipos: 1) vinculados con alguna enfermedad o que predispongan a una enfermedad, 2) que puedan ocasionar enfermedad en sus descendientes o 3) produzcan otras variaciones no asociadas con enfermedad. El tamiz genético puede dirigirse a identificar la expresión fenotípica de características genéticas. Incluye tamiz genético prenatal.

**Índice de detección (ID).** O sensibilidad, que se refiere a la proporción de individuos afectados con resultado de tamiz positivo (suele expresarse en porcentaje).

**Índice de falsos positivos (IFP).** También llamado índice de positivos (IP) que se refiere a la proporción de individuos no afectados con resultado positivo del tamiz (suele expresarse en porcentaje).

**Línea de corte o valor de corte.** El valor de la prueba que distingue al tamiz positivo del tamiz negativo. El valor de corte afecta tanto el índice de detección como el de falsos positivos. Mientras más alto el valor de corte, más bajo el índice de falsos positivos y más bajo el índice de detección.

**Prenatal diagnosis (MeSH).** Determinación de la naturaleza de un padecimiento o enfermedad en el embrión postimplantación, feto o mujer embarazada previo al nacimiento.

**Tamiz.** Es el proceso de investigar una población usando una o más pruebas de detección específicas y definir el valor de corte o crítico para identificar individuos de la población que se encuentren en un riesgo elevado para un padecimiento en particular. El tamiz puede aplicarse a una población, el diagnóstico corresponde sólo al paciente en lo individual.<sup>36</sup>

**Tamiz genético prenatal.** Es un estudio con múltiples marcadores que utiliza la combinación de la edad materna con dos o más pruebas bioquímicas, con o sin un estudio ultrasonográfico, para producir un resultado que indique el riesgo del feto para síndrome de Down, trisomía 18 y defectos abiertos del tubo neural; dicho riesgo se utiliza para ofrecer opciones en el manejo clínico.

**Múltiplos de la mediana (MoM).** Se refiere al valor observado de un marcador específico (bioquímico o ultrasonográfico) dividido entre la mediana para ese marcador, en una población específica y en una edad gestacional específica.

**Marcador.** Es una medida biológica que cuando es anormal puede indicar enfermedad.

## Anexo 2

### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

(“Genetic Screening” (Mesh) “Prenatl Diagnosis” (Mesh) and “Biological Markers” (Mesh) Límites: Practice Guidelines, Review

Tamiz genético prenatal. Es un estudio con múltiples marcadores que utiliza la combinación de la edad materna con dos o más pruebas bioquímicas.

### Anexo 3

**Cuadro 1.** Tipos de tamiz prenatal, actualmente disponible en el mundo y en México

| Tipo de tamiz                               | Trimestre         | Marcadores                                                                      | Valor de corte al término | 10 (%)<br>Síndrome de Down | Índice de falsos positivos % | OAPR   | Detecta defectos abiertos del tubo neural | Disponible en México |
|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------|--------|-------------------------------------------|----------------------|
| Translucencia nual <sup>37,38</sup>         | Primero           | Translucencia nual, edad materna                                                |                           | 69                         | 5                            |        | No                                        | Si                   |
| Primer trimestre combinado <sup>27,28</sup> | Primero           | Translucencia nual, HCG-[b PAPP-A, edad materna                                 | 1 en 325                  | 83                         | 5                            | 1 :27  | No                                        | Si                   |
| Cuádruple <sup>39</sup>                     | Segundo           | AFP uE3, HCG-b, inhibina A, edad materna                                        | 1 en 385                  | 77                         | 5                            | 1 :50  | Si                                        | Si                   |
| Integrado <sup>27,28</sup>                  | Primero y segundo | Translucencia nual, PAPP-A, AFP uE3, HCG-b/HCG, total, inhibina A, edad materna | 1 en 200                  | 87                         | 1.9                          | 1 :10  | Si                                        | No                   |
| Edad materna <sup>39</sup>                  | Primero y segundo | Edad materna                                                                    | 1 en 385                  | 44                         | 16                           | 1 :218 | No                                        | Si                   |
| Triple <sup>40</sup>                        | Segundo           | AFP, uE3, HCG total, edad materna                                               | 1 en 385                  | 71                         | 7.2                          | 1 :59  | Si                                        | Si                   |

FP: índice de falsos positivos. OAPR: posibilidad de estar afectado dado un resultado positivo.

Cuadro modificado de Summers et al<sup>41</sup>

**Cuadro 2.** Riesgo de ocurrencia de síndrome de Down en México<sup>7</sup>

| Edad materna (años) | Riesgo de ocurrencia |
|---------------------|----------------------|
| 15 a 19             | 1:1413               |
| 20 a24              | 1 :1670              |
| 25 a 29             | 1: 1275              |
| 30 a 34             | 1 :658               |
| 35 a 39             | 1 :208               |
| 40 a44              | 1 :69                |
| 45 o más            | 1 :29                |

## REFERENCIAS

1. Summers AM, Farrell SA, Huang T, Meier C, Wyatt PR. Maternal serum screening in Ontario using the triple marker test. *J Med Screen* 2003;10:107-11.
2. Driscoll DA. Second trimester maternal serum screening for fetal open neural tube defects and aneuploidy. ACMG Policy Statement Approved by the Board of Directors July 10, 2004. (<http://www.acmg.net>)
3. Health Council of the Netherlands. Prenatal Screening (2); Down's syndrome, neural tube defects. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2004; publication No. 2004/06.
4. SOGC Releases Guidelines on Prenatal Genetic Screening Ottawa Canada. The Society of Obstetricians [www.sogc.org](http://www.sogc.org) Feb 5, 2007.
5. Cuckle HS, Wald N. Test using single markers. In: Wald N, Lek I, eds. *Antenatal and Neonatal Screening*. Oxford University Press, 2000;pp:3-19.
6. Wald NJ, Leck I. *Antenatal and neonatal screening*. 2<sup>nd</sup> ed 2000; p:88.
7. Mutchinick O, Lisker R, Babinsky V. Riesgo para síndrome de Down por bienios y quinquenios de edad materna en la población mexicana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1991;48:534-7.
8. Wald NJ, Leck I. *Antenatal and neonatal screening*. 2<sup>nd</sup> ed 2000;p:89.
9. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:45-67.
10. Cleary-Goldman J, Morgan MA, Malone FD, Robinson JN, et al. Screening for Down syndrome: practice patterns and knowledge of obstetricians and gynecologists. *Obstet Gynecol* 2006;107:11-7.
11. Acuña J, Yoom P, Erickson JO. La prevención de los defectos del tubo neural con ácido fólico. CDC Organización Panamericana de la Salud. [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)
12. Alldred SK, Alfirevic Z, Oeeks JJ, Neilson JP. *Antenatal screening for detecting Down's syndrome* [monograph on the Internet]. Chichester: Wiley, 2007. Available from: <http://www.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/DTAP1>.
13. Prenatal screening tests for trisomy 21 (Down syndrome), trisomy 18 (Edwards syndrome) and neural tube defects. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. ABN 34 100 [www.nuchaltrans.edu.au/268969](http://www.nuchaltrans.edu.au/268969) Julio 2007.
14. Livesey EA, Noon M. Implementing guidelines: what works? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2007; 92:ep129-ep134. doi: 10.1136/adc.2005.093328
15. Kirkham C, Harris S, Grzybowski S. University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada: Evidence-Based Prenatal Care: Part 1. General Prenatal Care and Counseling Issues *American Family Physician*, April 1, 2005(71);7. [www.aafp.org/alp](http://www.aafp.org/alp)
16. Resta RG. Changing demographics of advances maternal age (AMA) and the impact on the predicted incidence of Down syndrome in the United States: Implications for prenatal screening and genetic counseling. *Am J Med Genet A* 2005;133:31-6.
17. Wenstrom K. Evaluation of Down Syndrome Screening Strategies. *Semin Perinatol* 2005;29:219-24.
18. Nicolaides KH, Snijders RJ, Gosden CM, Berry C, Campbell S. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet* 1992;340:704-7.
19. Nicolaides KH, Heath V, Liao AW. The 11-14 week scan. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14:581-94.
20. Snijders RJ, Tom EA, Zachary JM, Platt LO, Greene N, Jacson LG, et al. First-trimester trisomy screening: nuchal translucency measurement training and quality assurance to correct and unify technique. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:353-9.
21. Nicolaides KH, Azar G, Birne O, Mansur C, Marks K: Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304:867-9.
22. Orlando F, Oamian G, Hallahan TW, Krantz DA, Macri JN: First trimester screening for fetal aneuploidy' biochemistry and nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:381-6.
23. Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first trimester screening for Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1997; 17:821-9.
24. Glenn E. Palomaki, BS1, Linda A Bradley, PhD2, and Geraldine A McDowell. Down Syndrome Working Group. ACMG Laboratory Quality Assurance Committee ACMG Standards and Guidelines. Technical standards and guidelines: Prenatal screening for Down syndrome. *Genetics in Medicine* 2005(7);5.

25. ACMG Practice Guidelines. Oriscoll DA, Gross SJ. First trimester diagnosis and screening for fetal aneuploidy. 2008; 10(1): 73-5.
26. Lee CP, Tang M, Tang R, Tse HY, et al. Acceptability of first and second trimester screening for fetal Down's syndrome-interim results from a demonstration trial. International Society for Prenatal Diagnosis. 12<sup>th</sup> International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy, Budapest, 2004; Abstract 71.
27. Wald NJ, Leck I. Antenatal and neonatal screening. 2nd. ed.; 2000. p. 68-72.
28. Malone FD, Canick JA, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Bukowski R, et al. First and Second Trimester evaluation of risk (FASTER) Research Consortium. First-trimester or second trimester screening, or both, for Down's syndrome. N Engl J Med 2005;353:2001-11.
29. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire A. Antenatal screening for Down's syndrome. J Med Screen 1997;4:181-246.
30. Wald NJ, Leck I. Antenatal and neonatal screening. 2nd. ed.; 2000. p. 68-72.
31. Wald NJ, Leck I. Antenatal and neonatal screening. 2nd. ed.; 2000. p. 68-69.
32. Caughey AB, Hopkins LM, Norton ME. Chorionic villus sampling compared with amniocentesis and the difference in pregnancy loss. Obstet Gynecol 2006;108:612-6.
33. Scott F, Peters H, Boogert I, Robertson R, et al. The loss rates for invasive prenatal testing in a specialized obstetric sound practice. Aust NZJ Obstet Gynecol 2002;42:55-8.
34. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. Cochrane base Syst Rev. 2003; (3):C0003252.
35. Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities. Obstet Gynecol 2007;109:217-27.
36. Cuckle HS, Wald N. Test using single markers. In: Wald N, Leck I, eds. Antenatal and Neonatal screening. Oxford University Press; 2000. p. 3-19.
37. Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E, Silver R, Filkins K, et al: First trimester screening for trisomies 21 N Engl J Med 2003;349:1405-13.
38. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM: First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine, and Ultrasound Screening Study (SURUSS). J Med 2003; 105:56-104.
39. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire A: Antenatal screening for Down's syndrome. J Med Screen 1997;4:18.
40. Summers AM, Farell SA, Huang I, Meier C, Wyatt PR: Maternal serum screening in Ontario using the triple marker. Med Screen 2003;10:107-11.
41. Summers AM, Langlois S, Wyatt P, Wilson RO: SOGC Clinical Practice Guidelines. Prenatal Screening for fetal aneuploidy JOGC 2007;187:146-61.



# 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 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



# 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**