



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 75, número 2, febrero 2007

CONTENIDO

EDITORIAL

59 *Carlos Fernández del Castillo S.*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 61 **Análisis de casos de muerte materna ocurridos en un periodo de 10 años**
José Alfonso Hernández Peñafiel, José Ángel López Farfán, Gloria Ramos Álvarez, Aurelio López Colombo
- 68 **Correlación clínico-micológica de la candidiasis vulvovaginal**
Rafael Buitrón García, Alexandro Bonifaz, Octavio Amancio Chassin, Erich Basurto Kuba, Javier Araiza, Raúl Romero Cabello
- 73 **Secreción irregular de prolactina en mujeres infértiles con galactorrea normoprolactinémica**
Carlos A. Villanueva Díaz, Mirna Echavarría Sánchez, Armando Juárez Bengoa
- 79 **Características médico-sociales de las muertes maternas en una comunidad maya de Yucatán, México**
Elsa Rodríguez Angulo, Landy Montero Cervantes, Guadalupe Andueza Pech, William Manrique Vergara
- 86 **Percepción de los ginecoobstetras en relación con la terapia hormonal de reemplazo**
Sebastián Carranza Lira, Jeniffer Fragoso Dávila

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 95 **Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia severa: ¿tratamiento agresivo o expectante?**
Carlos Briceño Pérez, Liliana Briceño Sanabria

CASOS CLÍNICOS

- 104 **Corioangioma gigante y sus complicaciones perinatales. Reporte de un caso**
Leonardo Ramírez Arreola, Leyza Angélica Nieto Galicia, Elibelth Gómez García, Jorge Alejandro Cerda López
- 111 **Mesotelioma quístico peritoneal benigno como diagnóstico diferencial de tumor dependiente de ovario. Comunicación de un caso y revisión bibliográfica**
Omar Felipe Dueñas García, Hugo Kerckoff Villanueva, Hugo Rico Olvera, Josefina Lira Plascencia

HACE 55 AÑOS

- 115 **Infecciones vaginales comunes**
Henry J. Zettelman

CONTENT

EDITORIAL

59 *Carlos Fernández del Castillo S.*

ORIGINAL ARTICLES

- 61 **Analysis of death maternal cases during a 10-year period**
José Alfonso Hernández Peñafiel, José Ángel López Farfán, Gloria Ramos Álvarez, Aurelio López Colombo
- 68 **Correlation between clinical characteristics and mycological tests in the vulvovaginitis by *Candida***
Rafael Buitrón García, Alexandro Bonifaz, Octavio Amancio Chassin, Erich Basurto Kuba, Javier Araiza, Raúl Romero Cabello
- 73 **Irregular secretion of prolactin in infertile women with normoprolactinemic galactorrhea**
Carlos A. Villanueva Díaz, Mirna Echavarría Sánchez, Armando Juárez Bengoa
- 79 **Medical-social characteristics of maternal deaths in a Mayan community of Yucatan, Mexico**
Elsa Rodríguez Angulo, Landy Montero Cervantes, Guadalupe Andueza Pech, William Manrique Vergara
- 86 **Perception of gynec-obstetric physicians about hormone replacement therapy**
Sebastián Carranza Lira, Jeniffer Fragoso Dávila

REVIEW ARTICLE

- 95 **Evidence-based obstetric conduct. Severe preeclampsia: aggressive or expectant management?**
Carlos Briceño Pérez, Liliana Briceño Sanabria

CLINICAL CASES

- 104 **Giant chorioangioma and its perinatal complications. A report of a case**
Leonardo Ramírez Arreola, Leyza Angélica Nieto Galicia, Elibelth Gómez García, Jorge Alejandro Cerda López
- 111 **Benign peritoneal cystic mesothelioma as differential diagnose of an ovarian dependant tumor. Case report and review of the literature**
Omar Felipe Dueñas García, Hugo Kerckoff Villanueva, Hugo Rico Olvera, Josefina Lira Plascencia

55 YEARS AGO

- 115 **Common vaginal infections**
Henry J. Zettelman



CONTENU

EDITORIAL

- 59 Carlos Fernández del Castillo S.

ARTICLES ORIGINAUX

- 61 **Analyse de cas de mort maternelle arrivés dans une période de 10 ans**
José Alfonso Hernández Peñafiel, José Ángel López Farfán, Gloria Ramos Álvarez, Aurelio López Colombo
- 68 **Corrélation clinico-mycologique de la candidose vulvo-vaginale**
Rafael Buitrón García, Alexandro Bonifaz, Octavio Amancio Chassin, Erich Basurto Kuba, Javier Araiza, Raúl Romero Cabello
- 73 **Sécrétion irrégulière de prolactine chez des femmes stériles avec galactorrhée normoprolactinémique**
Carlos A. Villanueva Díaz, Mirna Echavarría Sánchez, Armando Juárez Bengoa
- 79 **Caractéristiques médico-sociales des morts maternelles dans une communauté maya de Yucatán, Mexique**
Elsa Rodríguez Angulo, Landy Montero Cervantes, Guadalupe Andueza Pech, William Manrique Vergara
- 86 **Perception des gynéco-obstétriciens en relation avec la thérapie hormonale de remplacement**
Sebastián Carranza Lira, Jeniffer Frago Dávila

ARTICLE DE RÉVISION

- 95 **Conduite obstétrique basée sur des tests. Pré-éclampsie grave : traitement agressif ou expectant ?**
Carlos Briceño Pérez, Liliana Briceño Sanabria

CAS CLINIQUES

- 104 **Chorioangiome géant et ses complications périnatales. Rapport d'un cas**
Leonardo Ramírez Arreola, Leyza Angélica Nieto Galicia, Elibelleth Gómez García, Jorge Alejandro Cerda López
- 111 **Mésotéliome kystique péritonéal bénin comme diagnostic différentiel de tumeur dépendante d'ovaire. Communiqué d'un cas et révision bibliographique**
Omar Felipe Dueñas García, Hugo Kerckoff Villanueva, Hugo Rico Olvera, Josefina Lira Plascencia

IL Y A 55 ANS

- 115 **Infections vaginales communes**
Henry J. Zetzelman

CONTEÚDO

EDITORIAL

- 59 Carlos Fernández del Castillo S.

ARTIGOS ORIGINAIS

- 61 **Análise de casos de óbito materno acontecidos num período de 10 anos**
José Alfonso Hernández Peñafiel, José Ángel López Farfán, Gloria Ramos Álvarez, Aurelio López Colombo
- 68 **Correlação clínico-micológica da candidíase vulvovaginal**
Rafael Buitrón García, Alexandro Bonifaz, Octavio Amancio Chassin, Erich Basurto Kuba, Javier Araiza, Raúl Romero Cabello
- 73 **Secreção irregular de prolactina em mulheres inférteis com galactorréia normoprolactinêmica**
Carlos A. Villanueva Díaz, Mirna Echavarría Sánchez, Armando Juárez Bengoa
- 79 **Caraterísticas médico-sociais das mortes maternas numa comunidade maya do Yucatán, México**
Elsa Rodríguez Angulo, Landy Montero Cervantes, Guadalupe Andueza Pech, William Manrique Vergara
- 86 **Percepção dos gineco-obstetras com relação à terapia hormonal de substituição**
Sebastián Carranza Lira, Jeniffer Frago Dávila

ARTIGO DE REVISÃO

- 95 **Conduta obstétrica baseada em provas. Pré-eclâmpsia grave: tratamento agressivo ou expectante?**
Carlos Briceño Pérez, Liliana Briceño Sanabria

CASOS CLÍNICOS

- 104 **Corioangioma gigante e suas complicações perinatais. Relato dum caso**
Leonardo Ramírez Arreola, Leyza Angélica Nieto Galicia, Elibelleth Gómez García, Jorge Alejandro Cerda López
- 111 **Mesotelioma cístico peritoneal benigno como diagnóstico diferencial do tumor dependente de ovário. Comunicação dum caso e revisão bibliográfica**
Omar Felipe Dueñas García, Hugo Kerckoff Villanueva, Hugo Rico Olvera, Josefina Lira Plascencia

HÁ 55 ANOS

- 115 **Infeções vaginais comuns**
Henry J. Zetzelman

La mortalidad es una de las variables de mayor importancia en los estudios de población. Las costosas defunciones maternas no son un hecho fortuito aislado sino la consecuencia de múltiples causas que implican diversas determinantes: nivel económico y educativo de la madre y el padre, edad, estado civil, características de la comunidad y condiciones sanitarias, hábitos y costumbres, alimentación, accesos a los servicios de salud y capacidad de los médicos para reconocer los signos y síntomas de una enfermedad grave.

De entre todos estos elementos que confluyen en las causas de la mortalidad materna al médico sólo le corresponde, de manera directa, desempeñarse con el máximo esmero con la responsabilidad plena de conocer lo básico, lo indispensable y el procedimiento correcto para ofrecer atención profesional y de calidad.

De los resultados de un análisis de casos de muerte materna ocurridos en un periodo de 10 años, un grupo de médicos del IMSS de Puebla observó una tendencia franca a la disminución de la hemorragia obstétrica pero incremento de la eclampsia y de la tromboembolia pulmonar como causas de muerte materna.

Por coincidencia, en este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluye otro trabajo original a propósito de las características médico-sociales de las muertes maternas en una comunidad maya de Yucatán, México, en donde se resalta que es prioritario realizar estudios que profundicen las perspectivas de la población hacia los servicios de salud y permitan efectuar acciones para mejorar continuamente la calidad de la atención; esto con la finalidad indiscutible de evitar muertes maternas que, por definición, pueden prevenirse.

Conforme avanza la experiencia clínica del ginecólogo, es mayor la posibilidad de prescindir de estudios para el diagnóstico de infecciones vulvovaginales. Con base en los síntomas y características físicas de las secreciones vaginales se llega al diagnóstico y se

indica el tratamiento adecuado. En los resultados del artículo sobre la correlación clínico-patológica de la candidiasis vulvovaginal los autores encontraron que 40% de las pacientes estudiadas manifestaron síntomas y signos de candidiasis vulvovaginal y demostraron que no fueron infecciones ocasionadas por *Candida* sp. Esta comunicación reflexiona sobre la importancia de utilizar procedimientos diagnósticos que permitan justificar el tratamiento específico de la vulvovaginitis.

Hace 55 años se publicó en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO un artículo del Dr. Henry J Zetzelman a propósito de las infecciones vaginales comunes, mismo que aquí se reproduce y del que en concordancia con el comentado en el párrafo previo también señala que el diagnóstico puede hacerse fácilmente basándose en los signos objetivos y el examen microscópico. Si se leen las conclusiones de ambos artículos se encontrarán grandes coincidencias, hecho que nos confirma que los principios de la clínica siguen siendo válidos y sólo se han modificado los procedimientos terapéuticos, más como consecuencia de los esquemas insuficientes o erróneos que a ineficacia de los fármacos.

Otro artículo original que se publica en este número es el que se refiere a la percepción de los ginecoobstetras en relación con la terapia hormonal de reemplazo (THR). Luego de la publicación de los resultados del multimencionado estudio WHI la prescripción de tratamiento hormonal para disminuir los síntomas del climaterio o para prevenir las enfermedades originadas por la disminución de los estrógenos ha sido motivo de discusión. Conforme el tiempo transcurre y la investigación en este ámbito progresa, la perspectiva también se modifica. Más allá de la necesidad de continuar investigando, está demostrado que no todas las mujeres que llegan al climaterio deben tratarse con terapia de reemplazo hormonal y que quienes sí la requieren y se tratan a dosis de suplencia, no necesariamente se incrementan sus factores de riesgo para cáncer.

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

Dr. Carlos Fernández del Castillo S.

Análisis de casos de muerte materna ocurridos en un periodo de 10 años

José Alfonso Hernández Peñafiel,* José Ángel López Farfán,** Gloria Ramos Álvarez,*** Aurelio López Colombo****

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivos: determinar las características clínicas y analizar los casos de muerte materna ocurridos durante 10 años.

Material y métodos: estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y de serie de casos. Se revisaron los expedientes de muertes maternas ocurridas en el Hospital General Regional 36 de Puebla, del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre del 2005. Se seleccionaron pacientes por muerte obstétrica. La recolección de datos incluyó las siguientes variables: edad, índice de masa corporal, escolaridad, número de embarazos, tipo de parto, control prenatal, causa básica de defunción y mes y año en que ocurrió. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión.

Resultados: se registraron 75 muertes maternas, se excluyó una porque no se debió a cuestiones obstétricas. La tasa de muerte materna fue de 63.46 x 100,000 nacidos vivos. El 17.5% correspondió a causas obstétricas indirectas y 82.5% a causas obstétricas directas; 73% fue prevenible y 27% no prevenible. Correspondieron a edades entre 21 y 34 años 48 casos y 46 a madres con dos a cuatro embarazos. Tenían nivel de escolaridad entre primaria y secundaria 43 casos y 31 casos índice de masa corporal entre 21 y 26. La eclampsia fue causa de muerte materna en 20 casos y la hemorragia obstétrica en 16 casos. En 38 casos existió control prenatal adecuado.

Conclusiones: los casos de muerte materna correspondieron a mujeres de edad media, multigestas, no obesas y con control prenatal aparentemente adecuado. Durante este periodo la tendencia fue la disminución de la hemorragia obstétrica y el aumento de la preeclampsia-eclampsia como causas de muerte materna.

Palabras clave: mortalidad materna, preeclampsia, hemorragia obstétrica.

ABSTRACT

Objectives: To determine the clinical features, as well as to present an analysis of the cases of maternal death during a period of ten years.

Patients and methods: A descriptive, transverse, retrospective and cases series research was carried out. There was a revision of the expedients of maternal death occurred at the Regional General Hospital number 36 in Puebla, from January 1st, 1996 to December 31st, 2005. They were selected the patients who passed away because of obstetric death. The data collection included the following variables: age, body mass index, education, number of gestations, type of labour, prenatal control, basic cause of dead, and the month and the year in which it occurred. The descriptive statistics was used with central tendency and dispersion measurements.

Results: 75 maternal deaths were registered; one of them was excluded because it was not an obstetric cause. The maternal death rate was 63.46 per 100,000 born alive. The 17.5% corresponded to indirect obstetric causes and 82.5% to direct obstetric causes; the 73% were preventable, 27% were no preventable. Forty-eight cases corresponded to ages between 21 and 34 years. Forty-six cases corresponded to mothers with 2 to 4 pregnancies. In 43 cases they had a level of education which ranks between elementary and junior high school. In 31 cases they had a body mass index of 21 to 26. The eclampsia was the cause of maternal death in 20 cases and the obstetric haemorrhage in 16 cases. There were appropriate prenatal controls in 38 cases.

Conclusions: The maternal death cases corresponded to an average age women, multigravidas, no obese, and apparently appropriate prenatal control. During this period there was a tendency to the decrease of obstetric haemorrhage and an increase of the preeclampsia-eclampsia as causes of maternal death.

Key words: maternal mortality, preeclampsia, obstetric haemorrhage.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer les caractéristiques cliniques et analyser les cas de mort maternelle arrivés pendant 10 ans.

Matériel et méthodes : étude descriptive, transversale, rétrospective et de série de cas. On a examiné les dossiers de morts maternelles arrivés à l'Hôpital Général Régional 36 de Puebla, du 1^{er} janvier 1996 au 31 décembre 2005. On a sélectionné des patientes par mort obstétrique. La collecte des données a inclus les variables suivantes : âge, indice de masse corporelle, scolarité, nombre de grossesses, type d'accouchement, contrôle prénatal, cause fondamentale de décès et mois et année où il s'est passé. On a employé statistique descriptive avec mesures de tendance centrale et de dispersion.

Résultats : on a enregistré 75 morts maternelles, en excluant une parce qu'elle n'a pas été motivée par des faits obstétriques. Le taux de mort maternelle a été de 63.46 x 100,000 nouveau-nés vivants. 17.5% a répondu à des causes obstétriques indirectes et 82.5% à

des causes obstétriques directes ; 73% a pu être prévue et 27% non. 48 cas ont correspondu à des âges entre 21 et 34 ans, et 46 à des mères ayant 2 à 4 grossesses. 43 cas avaient niveau de scolarité entre primaire et secondaire et 31 cas indice de masse corporelle entre 21 et 26 cm. L'éclampsie a été cause de mort maternelle en 20 cas et l'hémorragie obstétrique en 16 cas. En 38 cas il existait un contrôle prénatal adéquat.

Conclusions : les cas de mort maternelle se sont fait correspondre avec des femmes d'âge moyen, multigestes, non obèses et avec contrôle prénatal apparemment adéquat. Pendant cette période la tendance a été la diminution de l'hémorragie obstétrique et l'augmentation de la pré éclampsie-éclampsie comme causes de mort maternelle.

Mots-clé : mortalité maternelle, pré éclampsie, hémorragie obstétrique.

RESUMO

Objetivo: determinar as características clínicas e analisar os casos de morte materna acontecidos durante dez anos.

Material e métodos: estudo descritivo, transversal, retrospectivo e de série de casos. Revisaram-se os registros de mortes maternas acontecidas no Hospital General Regional 36 de Puebla, desde o 1º de janeiro de 1996 ao 31 de dezembro de 2005. Selecionaram-se pacientes por morte obstétrica. O recadamento de dados incluiu as seguintes variáveis: idade, índice de massa corpórea, grau de instrução, número de gravidezes, tipo de parto, controle pré-natal, causa básica da defunção e mês e ano no que aconteceu. Utilizou-se estatística descritiva com medidas de tendência central e de dispersão.

Resultados: registraram-se 75 mortes maternas, excluiu-se uma porque não foi por questões obstétricas. A taxa de morte materna foi de 63,46 x 100,000 neonatos vivos. O 17,5% correspondeu a causas obstétricas indiretas e 82,5% a causas obstétricas diretas; 73% foi prevenível e 27% não prevenível. Corresponderam a idades entre 21 e 34 anos 48 casos e 46 mães com duas até quatro gravidezes. Possuíam nível de escolaridade de ensino médio e intermédio 43 casos e 31 casos índice de massa corpórea entre 21 e 26 cm. A eclâmpsia foi causa de morte em 20 casos e a hemorragia obstétrica em 16 casos. Em 38 casos houve controle pré-natal adequado.

Conclusões: os casos de morte materna corresponderam a mulheres de idade média, multigestas, não obesas e com controle pré-natal aparentemente adequado. Durante este período e tendência foi a diminuição da hemorragia obstétrica e o acréscimo da pré-eclâmpsia-eclâmpsia como causas de óbito materno.

Palavras chave: mortalidade materna, pré-eclâmpsia, hemorragia obstétrica.

La mortalidad es, sin lugar a dudas, una de las variables de mayor importancia en los estudios de población.¹ En general, las defunciones, particularmente las maternas, no son un suceso fortuito aislado, sino el producto de la multicausalidad que involucra diversas determinantes, como: el nivel económico y educativo de la madre y el padre; la edad; el estado civil; las características de la comunidad donde residen y las condiciones sanitarias de su domicilio; los hábitos y costumbres; la alimentación; el acceso a servicios de salud y la capacidad de esos centros de re-

conocer los signos y síntomas de una enfermedad grave; la atención y cuidados que les proporcionan a sus hijos, entre otros muchos factores sociales y biológicos.²

El quehacer médico, en especial el de instituciones de salud como el IMSS, debe disminuir los efectos de la desigualdad social y económica, al proporcionar oportunidades de atención a madres con desventajas sociales y económicas, ya que gran parte de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio son consecuencia de la inequidad en el acceso a los servicios profesionales de salud.

En México, algunas medidas de salud pública disminuyeron notablemente la mortalidad materna en las últimas cinco décadas. Sin embargo, queda mucho por hacer, ya que estas cifras son 5 a 10 veces mayores que las de países industrializados del Continente Americano y mayores a las de países con más desarrollo en sus sistemas nacionales de salud, como Cuba o Costa Rica, según estadísticas de la Secretaría de Salud.

En los hospitales, el esfuerzo está orientado a identificar los factores de riesgo que intervienen con mayor frecuencia en las muertes maternas y en determinar los problemas de atención y carencia de recursos que favo-

* Ginecólogo y obstetra.

** Jefe de la División de Ginecoobstetricia.

*** Jefe de la División de Pediatría. Maestra en ciencias. Hospital General Regional 36, IMSS, Puebla.

**** Coordinador delegacional de investigación en salud, IMSS, Puebla.

Recibido: octubre, 2006. Aceptado: diciembre, 2006.

Este artículo debe citarse como: Hernández Peñafiel JA, López Farfán JA, Ramos Álvarez G, López A. Análisis de casos de muerte materna ocurridos en un periodo de 10 años. Ginecol Obstet Mex 2007;75:61-67.

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

recen las defunciones. Un elemento fundamental para este propósito es la revisión de los casos de mortalidad materna hospitalaria, con el propósito de determinar los factores involucrados y reorientar las acciones y los recursos para realizar intervenciones más eficaces y oportunas. El Hospital General Regional 36 del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho es un centro médico de tercer nivel (referencia) de los estados de Puebla, Veracruz, Tabasco, Oaxaca y Tlaxcala. Según la encuesta de salud y nutrición 2006, el IMSS está entre las instituciones con mayor porcentaje de aseguramiento (27.6% del total de la población).

El propósito de este estudio es determinar las características clínicas y mostrar un análisis de los casos de muerte materna que ocurrieron durante 10 años en el Hospital General Regional 36.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo y de serie de casos. A través de los registros de la jefatura del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Regional 36 se identificaron las muertes maternas ocurridas de enero de 1996 a diciembre del 2005. Se revisaron todos los expedientes de los casos de muertes maternas; sin embargo, sólo se seleccionaron los que fallecieron por causa de muerte obstétrica directa e indirecta, de acuerdo con la definición de la OMS (Clasificación Internacional de Enfermedades, X revisión, 1992). Se excluyeron las muertes maternas por causa no obstétrica. Se llenó un formato de recolección de datos, con variables que se dividieron en tres grupos: 1) generales: edad, ocupación, índice de masa corporal y escolaridad, 2) obstétricas: número de embarazos, tipo de parto y control prenatal, y 3) relacionadas con muerte materna: causa básica de defunción, mes y año en que ocurrió y clasificación. Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y de dispersión para las variables medidas con escalas continuas y proporciones para las variables en escalas discretas.

RESULTADOS

Durante el periodo del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre del 2005, en el Hospital General Regional

36 del IMSS en la ciudad de Puebla, se registraron 75 muertes maternas, de las cuales se excluyó una por tratarse de muerte no obstétrica (trauma abdominal). Para el análisis se incluyeron 74 muertes maternas, con tasa de mortalidad materna de $63.46 \times 100,000$ nacidos vivos. El promedio de defunciones por año fue de 7.4 casos. En el cuadro 1 se muestran el número de casos y la tasa por cada 100,000 nacidos vivos por año durante los 10 años que comprendió el estudio. Se observó mayor ocurrencia en el año 2000, con 16 casos que correspondieron a una tasa de $137.9 \times 100,000$ nacidos vivos y menor ocurrencia en 1998, con tres casos que correspondieron a una tasa de $22.6 \times 100,000$ nacidos vivos.

Cuadro 1. Número de muertes maternas por año

Año	Núm. de casos de muerte materna	Núm. de recién nacidos vivos	Tasa de mortalidad materna
1996	11	13,496	86.50
1997	6	11,025	54.42
1998	3	13,256	22.63
1999	6	13,054	45.96
2000	16	11,596	137.97
2001	10	11,643	85.88
2002	4	10,970	36.46
2003	4	10,757	37.18
2004	10	10,602	94.32
2005	4	10,205	39.19
Total	74	116,604	63.462

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

En el cuadro 2 se observa que en septiembre ocurrieron más muertes (10 casos), que correspondió a una tasa $96.74 \times 100,000$ nacidos vivos, y la menor frecuencia fue en los meses de febrero y agosto; ambos con dos muertes maternas con tasas de 20.90 y $19.43 \times 100,000$ nacidos vivos, respectivamente.

La edad promedio de las pacientes fue de 28.8 ± 7.36 años (la moda fue de 31 años). La distribución de las edades se muestra en el cuadro 3. La distribución por antecedente de número de embarazos y escolaridad se muestra en los cuadros 4 y 5. El índice de masa corporal de las pacientes fue en promedio de 25.60 ± 4.50 (moda de 25). La distribución por vía de resolución del embarazo y por peso se muestra en los cuadros 6 y 7. La eclampsia, como causa básica de

Cuadro 2. Número de casos de muerte materna, distribución por mes

Mes	Núm. de casos de muerte materna	Núm. de recién nacidos vivos	Tasa de mortalidad materna
Enero	9	9,865	91.23
Febrero	2	9,569	20.90
Marzo	7	9,260	75.59
Abril	8	8,630	92.69
Mayo	5	9,651	51.80
Junio	4	10,030	39.88
Julio	7	9,907	70.66
Agosto	2	10,290	19.43
Septiembre	10	10,336	96.74
Octubre	5	9,913	50.43
Noviembre	7	9,674	72.35
Diciembre	8	9,479	84.39
Total	74	116,604	63.462

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

Cuadro 3. Mortalidad materna, distribución por edad

Edad (años)	Núm. de casos de muerte materna	Porcentaje
≤ 20	11	14.8
21-34	48	64.86
≥ 35	15	21.6
Total	74	100

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

Cuadro 4. Mortalidad materna, distribución por número de embarazos

Núm. de embarazos	Núm. de casos	Porcentaje
Primigesta	46	62
Multigesta (2-4)	28	38
Total	74	100

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

Cuadro 5. Mortalidad materna, distribución por escolaridad

Escolaridad	Núm. de casos	Porcentaje
Analfabeta	6	8.1
Primaria	23	31
Secundaria	21	28.4
Preparatoria	15	20.3
Profesional	9	12.2
Total	74	100

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

Cuadro 6. Mortalidad materna, distribución por vía de resolución del embarazo

Tipo de parto	Núm. de casos	Porcentaje
Abdominal	48	64.8
Parto eutócico	12	16.2
Parto distócico	1	1.5
Ninguno	13	17.5
Total	74	100

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

Cuadro 7. Mortalidad materna, distribución por peso

Peso (índice de masa corporal)	Núm. de casos	Porcentaje
Sin determinar	12	16.21
≤ 20	6	8.12
21-26	31	41.89
≥ 27	25	33.78
Total	74	100

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

muerte, sucedió en 23 casos, la hemorragia obstétrica en 16 y la trombo-embolia pulmonar en ocho (figura 1). La distribución de los casos de muerte materna por antecedente de control prenatal se muestra en el cuadro 8. La jefatura del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Regional 36 clasificó 54 casos de muerte materna como prevenibles.

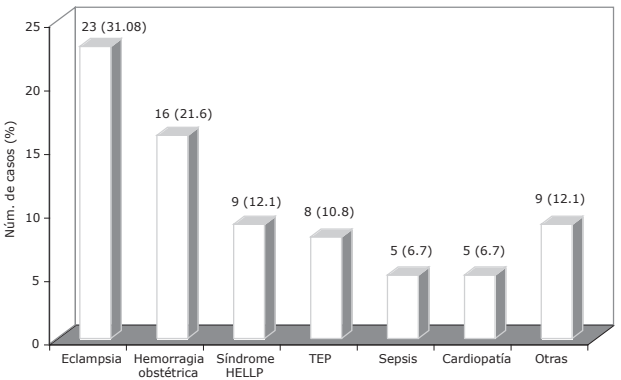


Figura 1. Causas básicas de defunción. Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla. TEP: tromboembolia pulmonar.

COMENTARIO

Durante el periodo estudiado en el Hospital General Regional 36 (1996-2005) ocurrieron 74 muertes

Cuadro 8. Mortalidad materna, distribución por antecedente de control prenatal

Control prenatal	Casos	Porcentaje
Adecuado	38	52
Inadecuado	23	32
No hubo	13	16
Total	74	100

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

maternas, que constituyen una tasa por cada 100,000 nacidos vivos de 63.46. El 17.5% (13) correspondió a causas obstétricas indirectas y 82.5% (61) a causas obstétricas directas; 73% (54) fue prevenible y 27% (20) no prevenible. Estos resultados son similares a los obtenidos en un estudio realizado en el Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS, en una revisión de 12 años acerca de mortalidad materna (1985 a 1996). En este trabajo se tomaron en cuenta 151 muertes, lo cual correspondió a una tasa de 64 x 100,000 nacidos vivos; 34% se debieron a causas obstétricas indirectas, 66% a causas obstétricas directas, 73% se clasificó como prevenibles, 23% como no prevenibles y 4% como no determinado.³ La preeclampsia-eclampsia fue la principal causa de muerte materna, con porcentaje del 31.08%. Esto es similar a lo observado en el periodo 2000-2003 en todas las delegaciones del IMSS, en donde también fue la principal causa de muerte materna. Según el comunicado de prensa Núm. 104 del 7 de marzo del 2005, en México, en el año 2003, ocurrieron 1,313 muertes, de las cuales 31% correspondió a preeclampsia-eclampsia (440) y 25% a hemorragia obstétrica. De las dos primeras causas básicas de muerte materna la eclampsia tendió a incrementarse. Esta situación fue similar a la observada en México hasta el 2000⁴ y posteriormente tuvo un ligero decremento en el 2003 y 2004 según el INEGI, la Secretaría de Salud y la Dirección General de Servicios de Salud. La hemorragia obstétrica fue la primera causa de muerte materna en el primer año del estudio (1996) y tuvo franca tendencia a la disminución. Esta situación difiere de otras estadísticas en México, en las cuales es la primera causa de muerte materna en el periodo de 1971 a 1980. Posteriormente tendió a aumentar;⁴ sin embargo, fue la segunda causa de muerte materna hasta el año 2004, según el

INEGI, la Secretaría de Salud y la Dirección General de Servicios de Salud (figuras 2, 3 y 4).

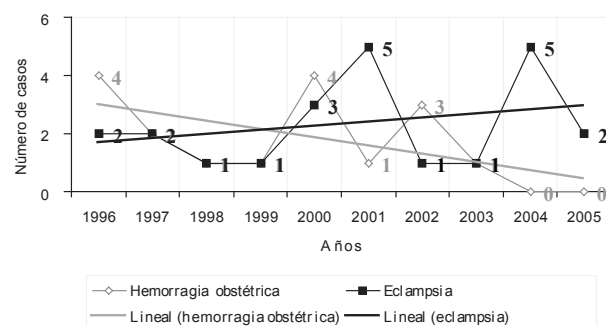


Figura 2. Tendencia de las dos primeras causas de muerte materna en el periodo comprendido entre 1996 y 2005. Hospital General Regional 36. Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General Regional 36 IMSS, Puebla.

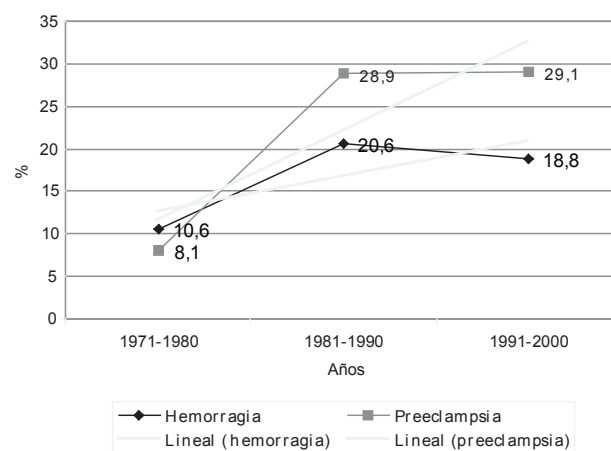


Figura 3. Tendencia de las dos principales causas de muerte materna en México en el periodo 1971-2000. Fuente: Ahued R y col. Ginecología y obstetricia aplicadas. México: El Manual Moderno, 2003;p:563.

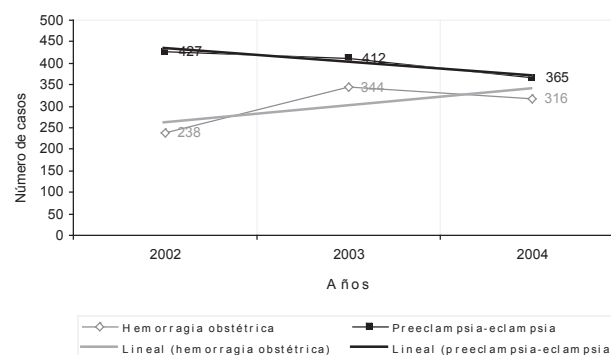


Figura 4. Tendencia de las dos principales causas de muerte materna en México en el periodo 2002-2004.

Como puede observarse, la mayor incidencia ocurrió en mujeres con mejores condiciones para la fertilidad. En el grupo de 20 a 29 años hubo 29 casos, que tuvo incidencia similar a la del estudio realizado en el Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS, en una revisión de 12 años (1985-1996).³

La bibliografía médica destaca, como factor de riesgo, que las edades extremas de la vida elevan la incidencia de muerte materna.¹ En este estudio afectó al 35%, similar a lo observado en el Centro Médico del Noroeste del IMSS de Monterrey, Nuevo León, en un periodo de 19 años (1980-1999).⁵

En México hay disminución de la tasa de fecundidad en adolescentes (15 a 19 años) de 130 x 1,000 en 1975 a 70.1 x 1,000 mujeres en el año 2000.⁶ Esta disminución es similar a la observada en Cuba en el mismo grupo de edad de 127.3 x 1,000 mujeres en 1975 a 72.5 en 1991.⁷

También disminuyó el uso de anticonceptivos en 50% en el grupo de 15 a 19 años, que se reportó en estudios en México en el 2003 (CONAPO). Esta cobertura es muy inferior a la observada en Cuba (75% en 1995).⁷

Puede observarse que para la mujer el riesgo de morir fue de 62% en su segundo, tercer y cuarto embarazo. La bibliografía destaca que la multiparidad es un factor de riesgo para la mortalidad materna, pero no excluye la primípara, sobre todo si las mujeres son muy jóvenes.

Es importante recordar que el promedio nacional de escolaridad, según el censo de 1990, corresponde a la primaria completa y se eleva ligeramente en las mujeres de 15 a 29 años. Si se estima la tasa de mortalidad materna por nivel de escolaridad, el resultado es significativo. En 1990 las mujeres sin escolaridad tuvieron una tasa de mortalidad materna de 14.5 x 100,000, con riesgo de morir ocho veces mayor con respecto a las que cursaron la preparatoria.^{1,8} En este estudio, este factor de riesgo estuvo sólo en 8.1%; sin embargo, fue superior al 3.64% reportado en el Centro Médico del Noroeste del IMSS en Monterrey, Nuevo León, en el periodo de 1980 a 1999.⁵

Con respecto al control prenatal, fue adecuado en 52% de las pacientes fallecidas, inadecuado en 32% y no hubo control prenatal en 16%. Estas cifras son inferiores a las observadas en Costa Rica (1999): 57,

25 y 18%, respectivamente. En el Centro Médico del Noroeste del IMSS de Monterrey, Nuevo León, en el periodo de 1980 a 1999 se reportó que 20% de las fallecidas no tenían control prenatal.⁵

Una proporción importante de casos de muerte materna en este estudio se resolvió por cesárea (64% comparado con sólo 12.2% de los partos). Esto contrasta con lo reportado por el Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social (1985-1996), en el cual señalan 54% de cesáreas y 32% de partos. También, contrasta con lo reportado en Cuba en el periodo de 1986 a 1995 (57% cesáreas y 41.5% partos).³ Esta incidencia elevada de cesáreas puede incrementar el índice de muerte materna, ya que la cesárea duplica el riesgo de muerte materna con respecto a la vía vaginal cuando es electiva y lo cuadruplica cuando se realiza de urgencia.⁹

La tromboembolia pulmonar (ocho casos) fue la cuarta causa de muerte materna en orden de frecuencia como causa básica de muerte. Esto difiere con lo reportado en las estadísticas nacionales en donde la tromboembolia pulmonar no fue una de las cinco causas principales de muerte materna en el 2004, según el Centro Nacional de Equidad, Género y Reproducción Humana de la Secretaría de Salud. Esto puede deberse al alto índice de cesáreas, ya que 87.5% de los casos de tromboembolia pulmonar tuvo este antecedente. Es bien conocida su relación, como lo demuestra un estudio realizado en el Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS de Guadalajara, Jalisco, en el cual se reportaron 30 casos entre 1997 y el 2000, que se diagnosticaron por gammagrama de ventilación perfusión. El 60% se manifestó en el puerperio y 85% tenía el antecedente de cesárea.¹⁰ También, la falta de sospecha de este padecimiento con alta mortalidad provocó el retraso de su diagnóstico y tratamiento, y se elevó la mortalidad.

CONCLUSIÓN

Las características clínicas de la mayor parte de los casos de muerte materna analizados en este estudio, comprendido de 1996 al 2005, son: edades entre 21 y 34 años, multigestas, con escolaridad primaria y secundaria, con índice de masa corporal entre 21 y 26, y con control adecuado.

Se observó tendencia franca a la disminución de la hemorragia obstétrica como causa de muerte materna durante el periodo estudiado. También, tendencia al incremento de la eclampsia como causa de muerte materna.

En este estudio se demostró alto índice de muerte materna por tromboembolia pulmonar, probablemente relacionada con el alto número de cesáreas para terminar el embarazo.

Es necesario realizar un análisis de la relación entre la cesárea y la tromboembolia pulmonar, ya que es del 85% y es la cuarta causa de muerte materna en este estudio. La cesárea puede ser un factor de riesgo que aumente la tasa de mortalidad materna.

REFERENCIAS

1. Mojarro O, Tapia Colocía G, Hernández López MF. Mortalidad materna y marginación municipal: la situación demográfica de México. México: CONAPO, 2003;pp:133-41.
2. Elu MC, Santos Prunela E. Mortalidad materna: una tragedia evitable. *Perinatol Reprod Hum* 2004;18:44-52.
- 3.- Angulo Vázquez J, Ornelas Alcázar J, Rodríguez Arias EA. Mortalidad materna en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente. Revisión de 12 años. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:419-24.
4. Ahued R, Fernández C. Ginecología y obstetricia aplicadas, 2ª ed, México: Manual Moderno, 2003;p:563.
5. Calderón L, Martínez G. Mortalidad materna hospitalaria: causas y concordancia entre el diagnóstico clínico y el de autopsia en el Centro Médico del Noreste del IMSS, México. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:95-102.
6. Santos Preciado JI, Villa Barragán JP, García Avilés MA. La transición epidemiológica de las y los adolescentes en México. *Salud Pública Mex* 2003;45:140-52.
7. Fathalla M. Ayudar a las mujeres a evitar el camino de la muerte. *Rev Crónica de la OMS* 1986;4(5):53-9.
8. Lozano R, Hernández B, Langer A. Factores sociales y económicos de la mortalidad materna en México. *Maternidad sin riesgos en México* 1994:43-52.
9. Flamm BL, Quilligan EJ, editors. Cesarean section: Guidelines for appropriate utilization. New York: Springer-Verlag, 1996;p:323.
10. Angulo Vázquez J, Ramírez García A, Torres Gómez LG. Trombo-embolia pulmonar en obstetricia. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72(8):400-6.

Correlación clínico-micológica de la candidiasis vulvovaginal

Rafael Buitrón García,^{***} Alexandro Bonifaz,^{*} Octavio Amancio Chassin,^{***} Erich Basurto Kuba,^{***} Javier Araiza,^{*} Raúl Romero Cabello^{*,**}

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la vulvovaginitis ocasionada por *Candida* sp es una de las infecciones más frecuentes.

Objetivos: cultivar e identificar los microorganismos micóticos relacionados con las manifestaciones clínicas de las pacientes con base en un diagnóstico presuntivo de candidiasis vulvovaginal.

Pacientes y métodos: estudio prospectivo, transversal y comparativo de vulvovaginitis en 181 mujeres mayores de 18 años. Se correlacionaron las manifestaciones clínicas de la candidiasis vulvovaginal con estudios micológicos mediante exámenes directos o en fresco y cultivos.

Resultados: el examen directo o en fresco del exudado vaginal y cervical fue positivo para los diferentes tipos de *Candida* (blastoconidias, pseudohifas o pseudomicelio) en 60.8% (110 mujeres). El cultivo micológico fue positivo para *Candida* sp en 51.9% (94 pacientes).

Conclusiones: el examen directo o en fresco y el cultivo son estudios obligatorios para el diagnóstico de vulvovaginitis ocasionada por *Candida* sp.

Palabras clave: candidiasis, *Candida* sp, vulvovaginitis, diagnóstico, examen directo, cultivos.

ABSTRACT

Background: Vulvovaginitis caused by *Candida* sp is one of the most frequent infections.

Objectives: To culture and to identify the fungi related to clinical manifestations of patients based on a suspected diagnosis of vulvovaginal candidiasis.

Patients and methods: A prospective, transversal and comparative study was performed on 181 women older than 18 years with vulvovaginitis by *Candida* sp. A correlation was made between the clinical characteristics of this entity and mycological tests such as direct examination and cultures.

Results: The direct exam or fresh vaginal exam and cervical sample was positive for the different microscopic forms of *Candida* (blastoconidia, pseudohyphae or pseudomycelia) in 60.8% (110 women); at the same time that cultures were positive for *Candida* sp in 51.9% (94 patients).

Conclusions: The direct examination and the cultures of vaginal and cervical exudate are mandatory tests for diagnosis of *Candida* sp in women with vulvovaginitis.

Key words: candidiasis, *Candida* sp, vulvovaginitis, diagnosis, direct examination, culture.

RÉSUMÉ

Antécédents : la vulvo-vaginite provoquée par *Candida* sp est une des infections les plus fréquentes.

Objectifs : faire la culture et identifier les microorganismes mycosiques liés aux manifestations cliniques des patientes ayant comme base un diagnostic présomptif de candidose vulvo-vaginale.

Matériel et méthodes : étude prospective, transversale et comparative de vulvo-vaginite chez 181 femmes avec un âge supérieur à 18 ans. On a fait la corrélation des manifestations cliniques de la candidose vulvo-vaginale avec des études mycosiques à l'aide des examens directs ou échantillons frais et des cultures.

Résultats : l'examen direct ou en frais de l'exsudat vaginal et cervical a été positif pour les types différents de *Candida* (blastoconidies, pseudo-hyphes ou pseudo-mycélium) en 60.8% (110 femmes). La culture mycologique a été positive pour *Candida* sp en 51.9% (94 patientes).

Conclusions : l'examen direct ou en frais et la culture sont des études obligatoires pour le diagnostic de vulvo-vaginite provoquée par *Candida* sp.

Mots-clé : candidose, *Candida* sp, vulvo-vaginite, diagnostic, examen direct, cultures.

RESUMO

Antecedentes: a vulvovaginite causada por *Candida* sp é uma das infecções de maior frequência.

Objetivos: cultivar e identificar os microorganismos micóticos relacionados com as manifestações clínicas das pacientes baseando-se num diagnóstico presuntivo de candidíase vulvovaginal.

Material e métodos: estudo prospetivo transversal e comparativo de vulvovaginite em 181 mulheres de mais de 18 anos de idade. Correlacionaram-se as manifestações clínicas da candidíase vulvovaginal com estudos micológicos mediante exames diretos ou em fresco e cultivos.

Resultados: o exame direto ou em fresco do exudado vaginal e cervical foi positivo para os diferentes tipos de *Candida* (blastoconídias, pseudohifas) no 60,8% (110 mulheres). O cultivo micológico foi positivo para *Candida* sp no 51,9% (94 pacientes).

Conclusões: o exame direto ou em fresco e o cultivo são estudos obrigatórios para o diagnóstico de vulvovaginite causada por *Candida* sp.

Palavras chave: candidíase, *Candida* sp, vulvovaginite, diagnóstico, exame direto, cultivos.

Las levaduras del género *Candida* son microorganismos oportunistas, particularmente saprofitos, de diversas mucosas y de la piel; son patógenos cuando el huésped tiene diversos factores predisponentes, como: fisiológicos (cambios de pH, embarazo), enfermedades o procesos debilitantes, estados de inmunosupresión e iatrogénicos (tratamientos antibacterianos y con corticoesteroides). En las últimas décadas se ha incrementado en forma significativa esta micosis, pues el avance de la medicina ha tenido mayor enfoque en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas y otros padecimientos que antes eran mortales. El uso terapéutico o diagnóstico de procedimientos invasores, la prescripción extendida de antibióticos de amplio espectro, la alimentación parenteral, el aumento en la esperanza de vida y la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana son situaciones que producen, ante una respuesta inmunitaria deficiente, alteraciones propicias para la infección oportunista de *Candida*, considerada uno de los agentes patógenos más frecuentes.¹⁻³

La mayor parte de las infecciones fúngicas son producidas por *Candida albicans* (más del 50%) y su aislamiento es cada vez más elevado que el de otras

especies. Las de mayor importancia son: *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* y *Candida krusei*. En menor proporción: *Candida lusitaniae*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida famata*, *Candida zeylanoides* y *Candida dubliniensis*.^{2,4-6}

La mayoría de los casos de candidiasis son ocasionados por *Candida albicans*. Ésta se considera flora habitual del organismo humano; puede ser asintomática y tener diversas localizaciones, pero se aíslan con mayor frecuencia de la boca, el conducto gastrointestinal y la vagina. Los síntomas se manifiestan sólo cuando el crecimiento de *Candida*, en estas zonas, es desmedido y origina el padecimiento. Al generar la infección, las levaduras cambian su micromorfología estructural a blastoconidias (gemaciones) en conjunto con las pseudohifas, cuyas estructuras se consideran virulentas. Este cambio morfológico ocurre en todas las especies, con excepción de *C. glabrata*, en el que aumenta la cantidad de blastoconidias y por lo tanto es más difícil detectar la infección. Es muy raro que *Candida* se transmita de una persona a otra, a no ser por relaciones sexuales.²⁻⁴

Las manifestaciones clínicas de candidiasis son múltiples, pero las más frecuentes son las cutáneas, mucosas, mucocutáneas y excepcionalmente las profundas o sistémicas. La candidiasis vulvovaginal pertenece a las formas mucocutáneas y es muy común. Ocurre cuando hay crecimiento desmedido de *Candida*; se produce al haber un desequilibrio mínimo en los cambios de acidez normal de la vagina o cambios en el equilibrio hormonal. Tales factores son suficientes para que las levaduras se multipliquen.^{2,5,6}

El diagnóstico de estas infecciones, desde el punto de vista clínico, es difícil de establecer, ya que los signos y síntomas no siempre son distinguibles y con frecuencia se confunden con los de otros padecimientos. Para establecer el diagnóstico es necesario realizar

* Hospital General de México, OD (organismo descentralizado).

** Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Dr. Rafael Buitrón G. Hospital General de México. Dr. Balmis 148, colonia Doctores, CP 06720, México DF.
Recibido: agosto, 2006. Aceptado: noviembre, 2006

Este artículo debe citarse como: Buitrón García R, Bonifaz A, Amancio Chassin O, Basurto Kuba E, Araiza J, Romero Cabello R. Correlación clínico-micológica de la candidiasis vulvovaginal. Ginecol Obstet Mex 2007;75:68-72.

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

estudios microbiológicos. Éstos inician con la observación microscópica directa de la muestra biológica sospechosa (exudado). Dicho recurso es una técnica sencilla, barata y rápida que confirma el diagnóstico de manera confiable. El mayor tamaño de las estructuras fúngicas permite diferenciarlas de las bacterias con la observación a bajos aumentos microscópicos, incluso en muestras sin fijar, para determinar el diagnóstico confirmativo del padecimiento.^{2,4}

La función del laboratorio de microbiología (micología) es de gran importancia, ya que la identificación de las subespecies es fundamental para la elección del tratamiento adecuado. Los métodos de diagnóstico microbiológico se dividen de la siguiente manera:^{1,2}

1) Observación microscópica: exámenes directos y tinciones.

2) Cultivos en medios rutinarios y tipificación de los microorganismos.

3) Métodos independientes del cultivo.

a) Detección de antígenos o anticuerpos.

b) Detección de metabolitos.

c) Detección de otros componentes estructurales.

En la actualidad, el diagnóstico de la candidiasis vulvovaginal se basa en los hallazgos clínicos de la infección por *Candida* para proponer o iniciar el plan de tratamiento. Debido al elevado número de pacientes con prevalencia o recurrencia de los síntomas, por no considerar la posibilidad de otra causa, se establece la necesidad de correlacionar los métodos diagnósticos microbiológicos con las manifestaciones clínicas que permitirán la elección de planes terapéuticos adecuados.⁵

OBJETIVOS

Relacionar los métodos microbiológicos: observación microscópica (exámenes directos o en fresco). Cultivar e identificar los microorganismos micóticos relacionados con las manifestaciones clínicas de las pacientes con base en un diagnóstico presuntivo de candidiasis vulvovaginal.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal y comparativo de vulvovaginitis en mujeres mayores de 18 años. Los criterios de selección consistieron en manifestaciones

clínicas, como prurito vulvar y secreción genital de color blanca grumosa, además de uno o más de los siguientes datos: dispareunia, escoriaciones, eritema y edema vulvar o ambos. Se excluyeron mujeres menores de 18 años, con tratamiento antimicrobiano, antimicótico intravaginal o sistémico, incluidas espumas espermaticidas, dos semanas previas al estudio, y pacientes que no aceptaron participar en el mismo o que no firmaron el consentimiento informado.

Con previa explicación del estudio se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente para participar en la investigación. A cada paciente se le realizó historia clínica completa; se tomaron muestras de la mucosa vaginal y del cuello uterino para procesarse en un examen directo con KOH al 10% y se observaron al microscopio para la detección de las siguientes formas micológicas: blastoconidias, pseudohifas o pseudomicelio, correspondientes a diversas especies de *Candida*. Las muestras recolectadas se colocaron en tinción de Gram para observar las estructuras fúngicas, clasificación de las bacterias y descripción micromorfológica. De cada muestra se realizaron siembras en tres medios rutinarios para su aislamiento: Sabouraud dextrosa agar; Sabouraud dextrosa agar con antibióticos (Micosel) y Biggy-Nickerson. Se incubaron a 28°C, de dos a siete días. Periódicamente se hicieron revisiones macroscópicas y microscópicas. A cada levadura aislada se hizo la siguiente rutina de identificación por especies: tubo germinativo; formación de clamidoconidias y zimograma de carbohidratos (método api-yeast 20).^{2,3} Los resultados se analizaron por estadística descriptiva para obtener medidas de tendencia central y dispersión.

RESULTADOS

Se incluyeron 181 mujeres de la Clínica de Displasias del Hospital General de México que cumplieron con los criterios de selección. La edad promedio fue de 35.9 $\pm$ 9.8 años, rango de edad de 19 a 69 años, estatura de 1.54 $\pm$ 0.6 m, (talla mínima de 1.39 y máxima 1.75 m) y peso de 61 $\pm$ 10.2 kg (rango de 37 a 90 kg). Todas las pacientes tuvieron prurito vulvar y secreción blanca grumosa; el eritema apareció en 127 (70.1%), edema en 98 (54.1%), escoriaciones en 52 (28.7%) y dispareunia en 100 casos (55.2%).

El examen en fresco, con KOH del exudado vaginal y cervical, fue positivo en 110 pacientes (60.8%) para las diversas formas de *Candida*. En éste se observaron blastoconidias en 105 mujeres (95.5%), pseudohifas en 58 (52.7%); en 52 (47.3%) casos las formas de *Candida* se encontraron combinadas en el exudado vaginal y cervical. En 43 casos (23.7%) hubo escasas blastoconidias y se consideraron flora habitual (cuadro 1).

Cuadro 1. Resultados del estudio directo en fresco en las 181 mujeres

Microorganismos	Estudio directo o en fresco	
	Núm.	%
Formas de <i>Candida</i>	110	60.8
Blastoconidias más pseudohifas		
Formas de <i>Candida</i>	43	23.7
Únicamente escasas blastoconidias (se consideraron flora habitual)		
Bacterias grampositivas	119	65.7
Bacterias gramnegativas	82	45.3
Bacilos Döderlein	14	7.7
<i>Gardenella</i> sp	10	5.5
<i>Actinomyces</i> sp	10	5.5
Total de pacientes	181	100*

* El total excede de 181 y 100% pacientes, porque en varias pacientes se detectaron dos o más microorganismos en el estudio.

En 15 estudios (13.6%) en fresco se reportaron formas infectantes de *Candida*; el resto de los casos (95 pacientes) se relacionaron con bacterias grampositivas o gramnegativas (cuadro 1).

El cultivo micológico para *Candida* sp fue positivo en 94 pacientes (51.9%) y negativo en 87 (48.1%). Se detectaron cinco especies de *Candida*, en el que *C. albicans*, 67/94 casos (71.9%), fue el microorganismo más frecuente (cuadro 1).

Los cultivos mostraron desarrollo bacteriano en 143 (79.0%) casos y fueron negativos en 38 (21.0%). En el estudio en fresco de 119 pacientes predominaron bacterias grampositivas.

DISCUSIÓN

Este trabajo realizó la correlación clínico-micológica de candidiasis vulvovaginal y su propósito principal fue demostrar que los aspectos clínicos no son su-

ficientes para realizar un diagnóstico adecuado. El estudio se centró en el diagnóstico de dicha infección al evaluar diversas especies de *Candida*; sin embargo, también permitió realizar una rápida identificación morfológica de otras afecciones.⁷ En el cuadro 1 se observa la flora relacionada (bacterias grampositivas y gramnegativas); además, se identificaron filamentos grampositivos que correspondieron a *Actinomyces* sp y bacilos de Döderlein. El dato más relevante de este estudio demuestra que sólo 110/181 (60.8%) pacientes tuvieron candidiasis vulvovaginal. En el resto de las pacientes (40%), a pesar de tener datos clínicos sugestivos, no se comprobó la infección micótica.

Ya que las diversas especies de *Candida* pueden ser flora habitual de la vagina, es importante establecer que su coexistencia produce la infección. La mayoría de las especies se transforman en blastoconidias, pseudohifas o pseudomicelio, consideradas la fase infectante del padecimiento; por lo tanto, la observación de estas formas de *Candida* confirma la infección.^{2,4} La coexistencia de blastoconidias o gemaciones indica una flora habitual; sin embargo, cuando el número de éstas se eleva, es necesario sospechar que se trata de una infección ocasionada por *Candida glabrata* (única especie que no genera pseudohifas). La infección se comprueba al determinar el número de levaduras y se correlaciona con la especie identificada.^{2,4} Un estudio relacionó el flujo vaginal con la micromorfología de *Candida* mediante citología; éste reportó 29.8% de blastosporas (blastoconidias), las cuales no confirmaron la infección.⁸ En nuestro estudio se obtuvo 23.7% de blastoconidias (cuadro 1). Con base en lo anterior, el obtener cultivos positivos, sin correlacionar sus formas parasitarias, no indica infección sino flora normal.^{8,9}

En el estudio de Sobel, la mayoría de las pacientes manifestaron signos y síntomas similares a los de candidiasis vulvovaginal recurrente, pero no se comprobó la coexistencia de elementos fúngicos o cultivos de *Candida*.^{7,10} Este dato es importante para relacionarlo con nuestro estudio, ya que alrededor de 40% de las pacientes tuvieron otro padecimiento.

De acuerdo con las causas de la infección, en este trabajo se observa (cuadro 2) como principal agente causal a *C. albicans* en 70% de los casos, lo cual coincide con la investigación de Corsello y col., en un estudio prospectivo de varios años, al obtener 77% de *C. albicans*

Cuadro 2. Agentes etiológicos identificados

Microorganismos	Núm.	%
<i>Candida albicans</i>	67	71.3
<i>Candida glabrata</i>	11	11.7
<i>Candida tropicalis</i>	8	8.5
<i>Candida krusei</i>	5	5.3
<i>Candida parapsilosis</i>	3	3.1
Total de cultivos	94*	100*

* El número de cultivos positivos fue 94/181 casos (51.9%).

y 14% de *C. glabrata* en sus aislamientos.¹¹ *C. albicans* se aislaba anteriormente en 85 al 90% de los casos. En la actualidad, se han incrementado las especies no-*albicans*, algunas de ellas importantes por su identificación y poca sensibilidad a los fármacos administrados. En el estudio de Mujica y col. disminuyeron los casos de *C. albicans*, ya que su aislamiento fue en general de 40.3% y el resto correspondió a especies no-*albicans*.¹² En este estudio, el segundo agente causal fue *C. glabrata* (11%), microorganismo que se ha incrementado en los casos de candidiasis vulvovaginal. Wenjin y Yifu¹³ aislaron 25.12% de esta especie en pacientes embarazadas con dicha infección. Su coexistencia e incremento son importantes no sólo por la dificultad para establecer su diagnóstico, sino porque la cepa es resistente a ciertos derivados azólicos, como fluconazol.^{14,15} Una investigación¹² reportó resistencia *in vitro* a este fármaco en 21% y la resistencia para *C. krusei* fue de 69%. Esta última no tiene sensibilidad a dicho medicamento y afortunadamente sus aislamientos son pocos; en este estudio se reportó 5% del microorganismo. No obstante, consideramos que esta especie se incrementará con el tiempo si no hay cambios en la tendencia del tratamiento.^{2,16,17}

CONCLUSIÓN

Conforme avanza la experiencia clínica del ginecólogo, es mayor la posibilidad de prescindir de estudios para diagnóstico de infecciones vulvovaginales. Con base en los síntomas y características físicas de las secreciones vaginales elaborará un diagnóstico e indicará el tratamiento adecuado. Los resultados de este estudio señalan que 40% de las pacientes manifes-

taron síntomas y signos de candidiasis vulvovaginal y demuestran que no fueron infecciones ocasionadas por *Candida* sp. Esta comunicación reflexiona sobre la importancia de utilizar procedimientos diagnósticos que permitan justificar el tratamiento específico de la vulvovaginitis.

REFERENCIAS

1. Odds FC. *Candida* and candidosis, 2nd ed. London: Bailliere-Tindall, 1988.
2. Bonifaz A. Candidosis. En: Micología Médica Básica. 2^a edición. México: Méndez Editores, 2000;pp:301-30.
3. Macola S. *Candida*. En: Llop, A, Valdés-Dapeno, M, Zuazo JL, editores. Microbiología y parasitología médicas. Vol I. Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2001;pp:501-7.
4. McGinnis MR, Tilton RC. Yeasts. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld M, Tilton RC, editors. Clinical and pathogenic microbiology. 2nd ed. St Louis: Mosby, 1994;pp:615-24.
5. Fah S, Wong B. Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:465-84.
6. Moragues MD, Omaetxebarria MJ, Elguezabal N, Bikandi J, Quindós G. Serological differentiation of experimentally induced *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* infections. *J Clin Microbiol* 2001;39:2999-3001.
7. Sobel J. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:924-35.
8. Demirenen S, Beksac MS. Relationship between the morphology of *Candida* cell and vaginal discharge. *New Microbiol* 2004;27:173-6.
9. Novikova N, Yassievich E, Mardh PA. Microscopy of stained smears of vaginal secretion in the diagnosis of recurrent vulvovaginal candidosis. *Int J STD AIDS* 2002;13:318-22.
10. Sobel JD. Management of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Drugs* 2003;63:1059-66.
11. Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, Penna C, Guaschino S, et al. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110:66-72.
12. Mujica MT, Finkelievich JL, Jewtuchowicz V, Iovannitti CA. Prevalence of *Candida albicans* and *Candida no-albicans* in clinical samples during 1999-2001. *Rev Argent Microbiol* 2004;36:107-12.
13. Wenjin Q, Yifu S. Epidemiological study on vaginal *Candida glabrata* isolated from pregnant women. *Scand J Infect Dis* 2006;38:49-54.
14. Ringdahl EN. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Mo Med* 2006;103:165-8.
15. Warnock DN, Burke J. Fluconazole resistance in *Candida glabrata*. *Lancet* 1988;2:1310.
16. Singh S, Sobel JD, Bhargava P, Boikov D, Vazquez JA. Vaginitis due to *Candida krusei*: epidemiology, clinical aspects, and therapy. *Clin Infect Dis* 2002;35:1066-70.
17. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2000;30:662-78.

Secreción irregular de prolactina en mujeres infértiles con galactorrea normoprolactinémica

Carlos A. Villanueva Díaz,* Mirna Echavarría Sánchez,* Armando Juárez Bengoa*

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: las alteraciones implicadas en la secreción de prolactina (frecuencia y amplitud), en los casos de macro o microprolactinoma, se relacionan con trastornos funcionales del lactotrope tumoral. Ciertas pruebas sugieren que la hiperprolactinemia no tumoral puede deberse a una alteración hipotalámica. La irregularidad en la secreción de prolactina no se ha estudiado por métodos cuantitativos en pacientes con galactorrea normoprolactinémica. Dicha afección puede considerarse estado previo a la hiperprolactinemia tumoral y no tumoral.

Objetivo: analizar el patrón de secreción de prolactina de 24 horas y su regularidad de secreción en un grupo de mujeres infértiles con galactorrea normoprolactinémica.

Pacientes y métodos: estudio transversal y comparativo realizado en cuatro mujeres sanas y seis mujeres infértiles con galactorrea normoprolactinémica sin tumor demostrable en la tomografía axial computada. Se analizó el perfil de secreción de prolactina de 24 horas, cociente de la concentración media de prolactina diurna/nocturna, entropía aparente y cociente de la entropía aparente.

Resultados: en las pacientes con galactorrea normoprolactinémica hubo hiperprolactinemia nocturna y desaparición del ritmo circadiano. El cociente de concentración diurna/nocturna fue menor en las mujeres con galactorrea normoprolactinémica (1.28 ± 0.25 vs 1.75 ± 0.05 ; $p=0.01$). Se encontró mayor irregularidad de secreción de prolactina en las pacientes con galactorrea normoprolactinémica: entropía aparente de 0.853 ± 0.158 vs 0.608 ± 0.171 ($p=0.04$) y cociente de entropía aparente de 0.839 ± 0.11 vs 0.661 ± 0.14 ($p=0.04$).

Conclusiones: en las pacientes con galactorrea normoprolactinémica la secreción diaria de prolactina es irregular y en mayor cantidad. Estas alteraciones ocurren de manera independiente a la coexistencia de un tumor, lo cual sugiere que la secreción irregular de prolactina es producto de una secreción anormal mediada por los reguladores hipotalámicos (dopamina, hormona liberadora de tirotrópina) de esta hormona. Se sugiere que la hiperprolactinemia oculta puede explicar la galactorrea o la infertilidad en mujeres con galactorrea normoprolactinémica.

Palabras clave: prolactina, galactorrea normoprolactinémica, ritmo circadiano.

ABSTRACT

Background: Abnormal frequency and pulse amplitude of prolactin secretion in micro and macroprolactinomas has been attributed to a dysfunctional tumoral lactotrope. Previous evidence suggests that non tumoral hyperprolactinemia is caused by a hypothalamic dysfunction. The regularity of prolactin secretion has not been studied with quantitative methods in patients with normoprolactinemic galactorrhea (NPG) which could be considered an entity that precedes non tumoral and tumoral hyperprolactinemia.

Objective: To analyze the 24-hour prolactin secretion pattern and its secretion regularity in a group of infertile women with normoprolactinemic galactorrhea.

Patients and methods: A transversal-comparative study was carried out in 6 infertile women with normoprolactinemic galactorrhea and 4 healthy women as controls. The 24 hour prolactin profile, the ratio night time mean concentration/daytime mean concentration (NM/DM ratio) and apparent entropy (Ap En, Ap En ratio) were compared in the two groups.

Results: Blunting of the nyctohemeral rhythm and nocturnal hyperprolactinaemia occurred in patients with normoprolactinemic galactorrhea (NPG). NM/DM ratio was lower in patients with NPG than in controls (1.28 ± 0.25 vs 1.75 ± 0.05 ; $p=0.01$). Higher irregularity of prolactin secretion was found in patients with NPG (ApEn: 0.853 ± 0.158 vs 0.608 ± 0.171 , $p=0.04$; Ap En ratio: 0.839 ± 0.11 vs 0.661 ± 0.14 ; $p=0.04$).

Conclusions: The irregularity of prolactin secretion in patients with NPG is not dependant on the presence of a pituitary tumour which suggests that a hypothalamic dysfunction underlies this condition. An irregular secretion and a higher daily mass production of prolactin in patients with NPG could explain both galactorrhea and infertility.

Key words: prolactin, normoprolactinemic galactorrhea, circadian rhythm.

RÉSUMÉ

Antécédents : les altérations impliquées dans la sécrétion de prolactine (fréquence et ampleur), dans les cas de macro et microprolactinome, sont liées avec des troubles fonctionnels du lactotrope tumoral. Quelques tests suggèrent que l'hyperprolactinémie non tumorale peut

être due à une altération hypothalamique. L'irrégularité dans la sécrétion de prolactine n'a pas été étudiée par des méthodes quantitatives chez des patientes avec galactorrhée normoprolactinémique. Cette affection peut se considérer un stade préalable à la hyperprolactinémie tumorale et non tumorale.

Objectif : analyser le patron de sécrétion de prolactine de 24 heures et sa régularité de sécrétion dans un groupe de femmes stériles avec galactorrhée normoprolactinémique.

Patients et méthode : étude transversale et comparative dans quatre femmes saines et six femmes stériles avec galactorrhée normoprolactinémique sans tumeur démontrable dans la tomographie axiale informatisée. On a analysé le profil de sécrétion de prolactine de 24 heures, quotient de la concentration moyenne de prolactine diurne/nocturne, entropie apparente et quotient de l'entropie apparente.

Résultats : dans les patientes avec galactorrhée normoprolactinémique il y a eu hyperprolactinémie nocturne et disparition du rythme circadien. Le quotient de concentration diurne/nocturne a été inférieur dans les femmes avec galactorrhée normoprolactinémique (1.28 ± 0.25 vs 1.75 ± 0.05 ; $p = 0.01$). On a trouvé majeure irrégularité de sécrétion de prolactine dans les patientes avec galactorrhée normoprolactinémique : entropie apparente de 0.853 ± 0.158 vs 0.608 ± 0.171 ($p = 0.04$) et quotient d'entropie apparente de 0.839 ± 0.11 vs 0.661 ± 0.14 ($p = 0.04$).

Conclusions : dans les patientes avec galactorrhée normoprolactinémique la sécrétion quotidienne de prolactine est irrégulière et dans une quantité majeure. Ces altérations se passent de forme indépendante à la coexistence d'une tumeur, ce qui suggère que la sécrétion irrégulière de prolactine est résultat d'une sécrétion anormale par l'intermédiaire des régulateurs hypothalamiques (dopamine, hormone de libération de thyrotropine) de cette hormone. On suggère que l'hyperprolactinémie cachée peut expliquer la galactorrhée ou la stérilité chez des femmes avec galactorrhée normoprolactinémique.

Mots-clé : prolactine, galactorrhée normoprolactinémique, rythme circadien.

RESUMO

Antecedentes: as alterações implicadas na secreção de prolactina (frequência e amplitude), nos casos de macro ou microprolactinoma, se relacionam com transtornos funcionais do lactotrofo tumoral. Algumas provas sugerem que a hiperprolactinemia não tumoral pode ser causada pela alteração hipotalâmica. A irregularidade na secreção de prolactina não foi estudada ainda por métodos quantitativos em pacientes com galactorréia normoprolactinêmica. Tal afecção pode se considerar estágio prévio à hiperprolactinemia tumoral e não tumoral.

Objetivo: analisar o padrão de prolactina de 24 horas e a sua regularidade de secreção num grupo de mulheres inférteis com galactorréia normoprolactinêmica.

Pacientes e métodos: estudo transversal e comparativo em quatro mulheres sadias e seis mulheres inférteis com galactorréia normoprolactinêmica sem tumor evidente na tomografia axial computadorizada. Analizou-se o perfil de secreção de prolactina de 24 horas quociente da concentração média de prolactina diurna/noturna entropia aparente e quociente da entropia aparente.

Resultados: nas pacientes com galactorréia normoprolactinêmica apresentou-se hiperprolactinemia noturna e desaparecimento do ritmo circadiano. O quociente de concentração diurna/noturna foi menor nas mulheres com galactorréia normoprolactinêmica ($1,28 \pm 0,25$ vs $1,75 \pm 0,05$; $p = 0,01$). Encontrou-se maior irregularidade de secreção de prolactina nas pacientes com galactorréia normoprolactinêmica: entropia aparente de $0,853 \pm 0,158$ vs $0,608 \pm 0,171$ ($p = 0,04$) e quociente de entropia aparente de $0,839 \pm 0,11$ vs $0,661 \pm 0,14$ ($p = 0,04$).

Conclusões: nas pacientes com galactorréia normoprolactinêmica a secreção diária de prolactina é irregular e em maior quantidade. Estas alterações ocorrem independentemente da coexistência dum tumor, o que sugere que a secreção irregular de prolactina é produto duma secreção anormal mediada pelos reguladores hipotalâmicos (dopamina, hormônio liberador de tirotropina) deste hormônio. Sugere-se que a hiperprolactinemia oculta pode explicar a galactorréia ou a infertilidade em mulheres com galactorréia normoprolactinêmica.

Palavras chave: prolactina, galactorréia normoprolactinêmica, ritmo circadiano.

Hace poco se demostró que las pacientes con hiperprolactinemia, relacionada con micro o macroadenoma, tienen alteraciones en la frecuencia y amplitud de la secreción pulsátil de prolactina. Puesto que este patrón se ha observado también en la

secreción de otras hormonas vinculadas con tumores hipofisarios, se ha sugerido que la regulación paracrina de las células es similar en dichos tumores; por lo tanto, la irregularidad de la secreción hormonal puede atribuirse a las células tumorales.^{1,2}

La galactorrea normoprolactinémica aparece en 30 a 40% de las mujeres con síndrome de galactorrea-amenorrea y con frecuencia se relaciona con infertilidad.^{3,4} La mayor parte de la información no apoya la idea que éste sea un síndrome en el cual la fisiología de la prolactina puede alterarse a diferentes niveles: desde su secreción en la hipófisis, hasta la respuesta de la glándula mamaria.⁵⁻⁷ Estudios previos en pacientes con galactorrea normoprolactinémica han identificado hiperprolactinemia oculta y respuesta anormal de prolactina al

* Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Carlos A. Villanueva Díaz. Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, 4° piso, torre de investigación, colonia Lomas Virreyes, México, DF, CP 11000. Tel: 5520-9900 ext. 363, 365. E-mail: villanuevacmx@yahoo.com.mx
Recibido: octubre, 2006. Aceptado: diciembre, 2006.

Este artículo debe citarse como: Villanueva Díaz CA, Echavarría Sánchez M, Juárez Bengoa A. Secreción irregular de prolactina en mujeres infértiles con galactorrea. Ginecol Obstet Mex 2007;75:73-78.
La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

estímulo de la hormona liberadora de tirotropina. Dicho trastorno puede originarse por la regulación hipotalámica de esta hormona o por anormalidades intrínsecas de las células del lactotrofo hipofisario.⁸⁻¹⁰ Uno de los factores que no se han analizado en mujeres con esta afección es el control de las alteraciones relacionadas con la liberación fisiológica de prolactina, además de no especificar cómo se descarta la coexistencia de un microadenoma hipofisario. Con base en lo anterior se analiza el patrón de secreción de prolactina de 24 horas y su regularidad de secreción, por medio del análisis de conglomerados (*cluster analysis*) en un grupo de mujeres infértiles con galactorrea normoprolactinémica. También se realiza tomografía axial computada de la silla turca para controlar los factores fisiológicos relacionados con la secreción de prolactina.

PACIENTES Y METODOS

Se incluyeron seis mujeres que asistieron a la Clínica de Esterilidad del Instituto Nacional de Perinatología con antecedentes de infertilidad primaria (mayor a tres a años); actividad sexual de dos a cuatro veces por semana, galactorrea bilateral, ciclos menstruales normales y concentración de progesterona sérica >5 ng/mL entre los días 18 a 22 del ciclo (grupo 1). Estas pacientes, con rango de edad entre 25 y 35 años, negaron la administración de tratamiento anticonceptivo u hormonal relacionado con la secreción de prolactina. Se descartó la coexistencia de tumor hipofisario (por tomografía axial computada de la silla turca) y enfermedad fibroquística de la mama (por práctica clínica y ultrasonido). Las parejas sexuales de estas mujeres tuvieron calidad seminal normal. El grupo control consistió en cuatro mujeres sanas, sin previa concepción y con rango de edad de 25 a 35 años (grupo 2). La concentración basal de prolactina, obtenida de tres muestras consecutivas a las 8:00 AM, fue <20 ng/mL en los dos grupos de estudio. Todas las mujeres firmaron el consentimiento informado; el protocolo fue aprobado por el comité de investigación y ética de la institución.

Obtención de las muestras

Las mujeres se internaron en el hospital a las 6:00 h en el tercer día de su ciclo menstrual. Se canalizó una vena antecubital con aguja de calibre 18 (Intracath, Boston

MA.) y se mantuvo permeable con solución de NaCl al 0.9% (0.5 a 1 L/día). A las 8:00 h se colectaron 10 mL de sangre para analizar los parámetros basales de hormona luteinizante, hormona folículo estimulante, estradiol, prolactina y hormona del crecimiento. Después, se colectaron 5 mL/hora de sangre en tubos no heparinizados, con las pacientes en reposo. Antes de cada toma se lavó el catéter para evitar el fenómeno de dilución. Se ofrecieron tres alimentos al día (8:00, 14:00 y 20:00 h, respectivamente) con contenido total de 1,800 kcal: 50% de carbohidratos, 15% de proteínas y 35% de grasa. A las 22:00 horas las mujeres permanecerían dormidas.

Análisis hormonal

La concentración basal de estradiol, prolactina, hormona luteinizante, hormona folículo estimulante, tirotropina y hormona del crecimiento se determinó por inmunoradiometría, en alícuotas de suero por duplicado, con reactivos comerciales de Amersham (Amersham, New Haven CT). La sensibilidad de los ensayos fue de 10 pg/mL para estradiol; 1 ng/mL, prolactina; 2 mIU/mL, hormona luteinizante; 3 mIU/mL, hormona folículo estimulante; 0.025 IU/mL, tirotropina y 0.5 ng/mL para hormona del crecimiento. Los coeficientes de variación intra e interensayo fueron de 8 a 12%, 5 a 8%; 6 a 8%; 8 a 10%, 5 a 11% y 7 a 10%, respectivamente, para las mismas hormonas.

Análisis estadístico

Los datos se graficaron por análisis de dispersión, en porcentaje, de la media individual de 24 horas.¹¹ El análisis de los picos de secreción de prolactina se realizó por conglomerados (*pooled t test cluster analysis*), con un programa de cómputo para distribución normal de los datos. Se utilizó como constante el coeficiente de variación de los duplicados.¹² El análisis comparativo de la entropía aparente, el cociente de entropía aparente y el cociente de la concentración media diurna/nocturna de prolactina, se hizo mediante la prueba de Wilcoxon con nivel alfa de 0.05.

RESULTADOS

No hubo diferencias entre los grupos en la concentración basal de estradiol, prolactina, hormona

luteinizante, hormona folículo estimulante, tiotropina y hormona del crecimiento. Las mujeres sanas tuvieron incremento nocturno de prolactina (81 y 108%) por arriba de los valores de concentración media de 24 horas (figura 1). En estas mujeres se detectaron concentraciones basales <10 ng/mL en el día y <20 ng/mL en la noche. Cuando se graficaron los valores por grupo, se obtuvo una línea suavizada (porcentaje) que mostró el perfil típico de variación circadiana de prolactina. En contraste, el grupo de mujeres con galactorrea normoprolactinémica tuvo patrón heterogéneo (figura 2). Su concentración diurna de prolactina fue superior a los valores de concentración media de 24 horas. En las pacientes B y F la concentración de prolactina mostró un pico durante el día, cuya altura fue similar al incremento que ocurrió en la noche.

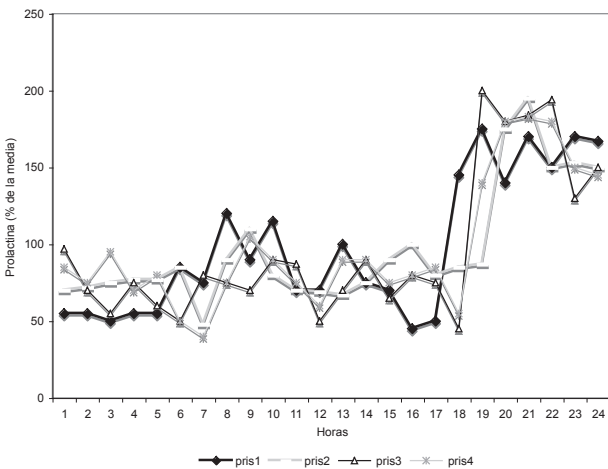


Figura 1. Concentración en suero de prolactina en mujeres sanas. Las muestras se tomaron a intervalos de una hora durante 24 horas. Los valores se expresan en porcentaje en relación con la media individual de 24 horas.

Para obtener el cociente medio diurno o nocturno de prolactina se dividió la concentración media nocturna, al tomar como punto de corte el horario de 20:00 a 8:00 horas y para la concentración media diurna se tomó el horario de 8:00 a 19:00. Este cociente fue menor en las pacientes con galactorrea normoprolactinémica (1.28 ± 0.25 vs 1.75 ± 0.05 ; $p=0.01$).

El cuadro 1 muestra el análisis de regularidad de secreción de prolactina en el periodo de 24 horas. Este análisis se realizó con “escala-independiente y modelo-independiente” y su resultado demostró

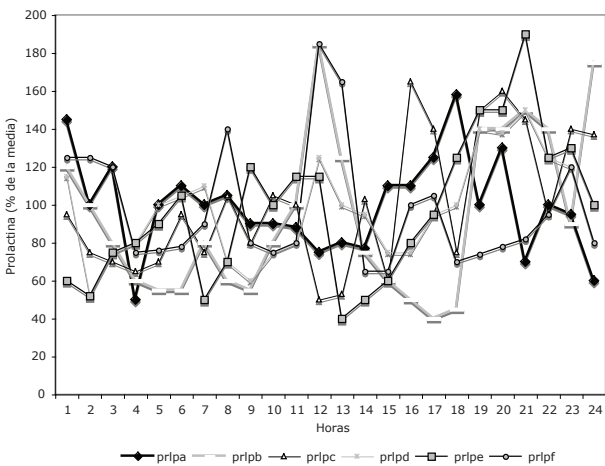


Figura 2. Concentración en suero de prolactina en mujeres con galactorrea normoprolactinémica. Las muestras se tomaron a intervalos de una hora durante 24 horas. Los valores se expresan en porcentaje en relación con la media individual de 24 horas.

Cuadro 1. Valores de la entropía aparente y del cociente de la entropía aparente obtenido en muestras de sangre venosa, a intervalos de una hora durante 24 horas, en mujeres con galactorrea normoprolactinémica y en mujeres sanas

Mujeres	Entropía aparente observada (1.50%)	Cociente de entropía aparente
Sanas		
s1	0.773 ± 0.03	0.784 ± 0.07
s2	0.558 ± 0.03	0.622 ± 0.08
s3	0.390 ± 0.03	0.468 ± 0.06
s4	0.712 ± 0.03	0.771 ± 0.08
media $\pm$ DS	0.608 ± 0.17^a	0.661 ± 0.14^b
Galactorrea normoprolactinémica		
pa	0.928 ± 0.04	0.950 ± 0.10
pb	0.743 ± 0.04	0.737 ± 0.08
pc	1.062 ± 0.03	0.982 ± 0.10
pd	0.938 ± 0.06	0.879 ± 0.10
pe	0.802 ± 0.03	0.758 ± 0.08
pf	0.647 ± 0.03	0.733 ± 0.08
media $\pm$ DS	0.853 ± 0.15^a	0.839 ± 0.11^b

^a $p=0.04$; ^b $p=0.04$.

mayor irregularidad de secreción de prolactina en las pacientes con galactorrea normoprolactinémica. La entropía aparente fue estadísticamente significativa (0.853 ± 0.158 vs 0.608 ± 0.171 , $p=0.04$) al igual que el cociente de entropía aparente (0.839 ± 0.11 vs 0.661 ± 0.14 ; $p=0.04$).

DISCUSIÓN

En los casos estudiados se detectaron, en forma aislada o combinada, tres alteraciones diferentes: 1) desaparición del ritmo circadiano, 2) episodios de secreción diurna, e 3) irregularidad en la secreción de prolactina, determinada por un método cuantitativo para el análisis de secreción hormonal.

Aunque la concentración de prolactina no excedió los valores normales, hubo dos pacientes con episodios de secreción que excedieron el valor medio de la concentración de 24 horas. Estos picos no se consideraron artificiales, pues se detectaron concentraciones ascendentes y descendentes, al máximo de secreción, en las muestras obtenidas a intervalos de una hora. En las pacientes B y F estos episodios fueron de magnitud similar a la elevación nocturna fisiológica. La finalidad de graficar en porcentaje las concentraciones séricas de prolactina, tomando como base la media individual de la concentración de 24 horas, fue normalizar los valores al disminuir la variación entre pacientes.

En este estudio se controlaron de manera prospectiva las alteraciones relacionadas con la secreción fisiológica de prolactina. Las mujeres implicadas en la investigación tuvieron el mismo horario de alimentación, ingirieron la misma dieta y registraron los eventos de sueño y siesta vespertina similares al de las mujeres sanas. Por lo tanto, dado que los episodios diurnos de secreción de prolactina no coincidieron con los alimentos y no ocurrieron en el horario vespertino, es poco probable que fueran inducidos por condiciones fisiológicas (alimentación, sueño) o se debieran al incremento desmedido (fisiológico) de prolactina.¹³⁻¹⁵

Es normal que el ritmo circadiano de secreción de prolactina se mantenga en equilibrio aun cuando se tengan cambios importantes en las alteraciones fisiológicas; por lo tanto, se ha considerado que su ausencia es prueba indirecta de alteraciones hipotalámicas.^{16,17} Con base en esto, la irregularidad en la secreción de prolactina, observada en las pacientes con galactorrea normoprolactinémica, puede originarse en el hipotálamo y no en la hipófisis como se ha señalado.^{1,2} Se ha observado que el desarrollo del prolactinoma puede relacionarse con disminución crónica del control dopa-

minérgico, influido por el sistema tuberoinfundibular hipotalámico.¹⁸

Un aspecto importante de este estudio es saber si se descartó de manera satisfactoria la coexistencia del tumor hipofisario; sin embargo, la probabilidad de que estas mujeres tuvieran un microadenoma no detectable en la TAC fue muy baja, puesto que los estudios radiológicos resultaron negativos y la concentración de prolactina, en los episodios diurnos o nocturnos, no superó los 20 ng/mL.¹⁹

El hallazgo más consistente en las pacientes con galactorrea normoprolactinémica fue la irregularidad en la secreción de prolactina, pues la diferencia en la entropía aparente resultó estadísticamente significativa. Lo anterior indica que la masa total de prolactina, secretada durante las 24 horas del día, es mayor en las pacientes con dicha afección, lo cual explica la galactorrea y quizás la infertilidad. Se han observado cambios en el control de la secreción de hormona luteinizante en las mujeres con secreción anormal de prolactina. Estos cambios, ocasionados por dopamina y opioides, producen cuadros subclínicos, como oligo-ovulación y alteraciones en la calidad ovular o en la función del cuerpo lúteo.²⁰⁻²²

Con los datos demostrados se concluye que las mujeres con galactorrea normoprolactinémica tienen varias alteraciones en el control de secreción de prolactina. Éstas se manifiestan por pérdida del ritmo circadiano de secreción, episodios de secreción diurna o nocturna e irregularidad en la secreción episódica fisiológica. Dicho trastorno produce mayor cantidad de prolactina secretada al día y los hallazgos clínicos señalan que se trata de una alteración hipotalámica, cuya base debe analizarse en estudios posteriores.

REFERENCIAS

1. Groote Veldman R, van der Berg G, Pincus SM, Frolich M, et al. Increased episodic release and disorderliness of prolactin secretion in both micro- and macroprolactinomas. *Eur J Endocrinol* 1999;140(3):192-200.
2. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Johnson ML, Lizaralde G. Twenty-four-hour rhythms in plasma concentrations of adenohypophyseal hormones are generated by distinct amplitude and/or frequency modulation of underlying pituitary secretion bursts. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71(6):1616-23.
3. De Vane GW, Guzik DS. Bromocriptine therapy in normoprolactinemic women with unexplained infertility and galactorrhea. *Fertil Steril* 1986;46(6):1026-31.

4. Imai T, Yasuda K, Miura K. Study on galactorrhea-amenorrhea syndrome (GAS) with special reference to normoprolactinemic GAS. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 1988;64(1):1-15.
5. McNeilly AS, Friesen HG. Presence of a nonlactogenic factor in human serum which synergistically enhances prolactin-stimulated growth of Nb₂ rat lymphoma cells *in vitro*. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61(3):408-11.
6. Yamaguchi M, Aono T, Koike K, Nishikawa Y, et al. Effects of nocturnal hyperprolactinemia on ovarian luteal function and galactorrhea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;39(3):187-91.
7. Ochoa R, Mason M, Fonseca E, Moran C, Zarate A. Distribution of growth hormone isoforms in sera from women with normal ovarian function, galactorrhea and normoprolactinemia. *Fertil Steril* 1993;60(2):272-5.
8. Board JA, Storlazzi E, Schneider V. Nocturnal prolactin levels in infertility. *Fertil Steril* 1981;36(6):720-4.
9. Aisaka K, Ando S, Kokubo K, Sasaki S, et al. A study on the pathogenesis and treatment of normoprolactinemic galactorrhea syndrome. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1985;37(11):2385-92.
10. Rossmanith WG, Boscher S, Ulrich U, Benz R. Chronobiology of prolactin secretion in women: diurnal and sleep-related variations in the pituitary lactotroph sensitivity. *Neuroendocrinology* 1993;58(2):263-71.
11. Frantz G. Prolactin. *N Engl J Med* 1978;298:201-7.
12. Veldhuis JD, Johnson ML. Cluster analysis: a simple, versatile and robust algorithm for endocrine pulse detection. *Am J Physiol* 1986;250:E486-E493.
13. Ishizuka B, Quigley ME, Yen SSC. Pituitary hormone release in response to food ingestion: Evidence for neuroendocrine signals from gut to brain. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:1111-6.
14. Parker DC, Rossman LG, Vanderlaan EF. Sleep-related, nyctohemeral and briefly episodic variation in human plasma prolactin concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1973;36:1119-24.
15. Sassin JF, Frantz AG, Kapen S, Weitzman ED. The nocturnal rise of human prolactin is dependent on sleep. *J Clin Endocrinol Metab* 1973;37(3):436-40.
16. Desir D, Van Cauter E, L'Hermite M, Refetoff S, et al. Effects of "Jet Lag" on hormonal patterns. III. Demonstration of an intrinsic circadian rhythmicity in plasma prolactin. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:849-57.
17. Malarkey WB, Beck P. Twenty-four-hour prolactin profiles in normal and disease states: Failure of thyroxine to modify prolactin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1973;40:708-12.
18. Quigley ME, Judd SJ, Gilliland GB, Yen SSC. Effects of a dopamine antagonist on the release of gonadotropin and prolactin in normal women and women with hyperprolactinemic anovulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;48:718-20.
19. Rand T, Kink E, Sator M, Schneider B, et al. MRI of microadenomas in patients with hyperprolactinaemia. *Neuroradiology* 1996;38:744-6.
20. Forsbach G, Soria J, Canales ES, Guzman V, et al. A gonadotropic responsiveness to clomiphene, LRH, estradiol and bromocriptine in galactorrheic women. *Obstet Gynecol* 1977;50:139-44.
21. Sauder E, Frager G, Case GD, Kelch RP, Marshall JC. Abnormal patterns of pulsatile luteinizing hormone secretion in women with hyperprolactinemia and amenorrhea: Responses to bromocriptine. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:941-8.
22. Petraglia F, De Leo V, Nappi C, Facchinetti F, et al. A Differences in the opioid control of luteinizing hormone secretion between pathological and iatrogenic hyperprolactinemic states. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:508-12.

Características médico-sociales de las muertes maternas en una comunidad maya de Yucatán, México

Elsa Rodríguez Angulo,* Landy Montero Cervantes,* Guadalupe Andueza Pech,* William Manrique Vergara*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivo: describir las características clínicas y sociodemográficas de acceso y disponibilidad a los servicios de salud en las defunciones maternas ocurridas desde 1997 hasta el 2001 en la comunidad maya de Chemax, Yucatán, México.

Material y métodos: se revisaron las actas y certificados de defunción (muerte materna) de las mujeres originarias del municipio de Chemax. Las muertes maternas se dividieron en obstétricas directas e indirectas, según los criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades (décima revisión). Los datos de las mujeres que fallecieron con riesgos durante el embarazo, el parto y el puerperio se conocieron de manera indirecta a través de los familiares y de sus percepciones acerca de las causas de muerte. Se calculó el tiempo entre la búsqueda de ayuda, atención del parto y sus complicaciones.

Resultados: se encontraron nueve casos de muerte materna, de los cuales dos fueron hallazgos del estudio. La hemorragia obstétrica fue la principal causa de muerte materna. Las nueve mujeres hablaban maya y sólo cinco entendían el castellano. Las mujeres desconocieron los riesgos obstétricos; las percepciones de los familiares acerca del riesgo de muerte estuvieron ligadas a mitos, falta de información y atención médica. El tiempo mínimo de traslado para la atención del parto fue de 10 minutos y el máximo de dos horas. Para atender las complicaciones, ocho mujeres se trasladaron a un hospital fuera de su localidad.

Conclusiones: la hemorragia posparto fue la causa principal de muerte en Chemax. Los factores sociodemográficos y de acceso a los servicios de salud repercutieron en las defunciones maternas. Algo similar puede ocurrir en otras comunidades marginadas de Yucatán.

Palabras clave: muerte materna, clínicas, características sociodemográficas, acceso.

ABSTRACT

Objective: To describe clinical and sociodemographic characteristics of maternal deaths occurred from 1997 to 2001, so as the access and availability of services of health, in the municipality of Chemax, Yucatan, Mexico.

Material and methods: Acts and certificates of death of women born in the municipality of Chemax were reviewed. The maternal deaths were classified in direct and indirect obstetrical deaths, according to criteria of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (tenth revision). The knowledge of the women on risks in the pregnancy, childbirth and the postpartum period was explored indirectly in the relatives, as well as perceptions of these last ones on the death. The time passed between the search of aid and the attention was calculated.

Results: Nine cases of maternal deaths were registered during 1997-2001 period, two of which were findings of the study. The principal cause was the obstetric hemorrhage. The 9 women spoke Mayan and 5 understood in addition the Spanish. The women did not know the obstetrical risks. The perceptions of the relatives on the deaths were bound to myths, lack of information and medical attention. The minimum time of transfer for the attention of the childbirth was of 10 minutes and the maximum of 2 hours. For the attention of the complications, eight women were transferred to a hospital outside their locality.

Conclusions: The hemorrhage postpartum was the leading cause of maternal death in Chemax. Sociodemographic factors and of access to the health services, characterized to the maternal deaths in this community. Something similar could be happening in other communities very marginalized of Yucatan.

Key words: maternal death, clinical, sociodemographic characteristics, access.

RÉSUMÉ

Objectif : décrire les caractéristiques cliniques et sociodémographiques d'accès et disponibilité aux services de santé des décès maternels qui se sont passés depuis 1997 jusqu'à 2001 dans la communauté maya de Chemax, Yucatán, Mexique.

Matériel et méthodes : on a fait une révision des actes et certificats de décès (mort maternelle) des femmes provenant de la municipalité de Chemax. Les décès maternels se sont classés en obstétriques directs et indirects, selon les critères de Classement International de Maladies (dixième révision). Les données des femmes qui sont mortes avec des risques pendant la grossesse, l'accouchement et les suites de couche ont été connues de manière indirecte par l'intermédiaire des membres de la famille et de leurs perceptions à propos des causes du décès. On a fait un calcul du temps entre la demande de l'aide, l'attention de l'accouchement et ses complications.

Résultats : on a trouvé neuf cas de mort maternelle, dont deux ont été des découvertes de l'étude. L'hémorragie obstétrique a été la cause principale de mort maternelle. Les neuf femmes parlaient maya et cinq seulement comprenaient l'espagnol. Les femmes ont méconnu les risques obstétricaux ; les perceptions des membres de la famille à propos du risque de mort maternelle ont été liées à des mythes, manque d'information et d'attention médicale. Le temps minimal de transfert pour l'attention de l'accouchement a été de 10 minutes et le maximal de deux heures. Pour s'occuper des complications, huit femmes ont été transférées dans un hôpital hors de leur localité.

Conclusions : l'hémorragie post-accouchement a été la cause principale de mort à Chemax. Les facteurs sociodémographiques et d'accès aux services de santé ont eu une répercussion sur les décès maternels. Quelque chose de pareil peut se passer dans d'autres communautés marginées de Yucatán.

Mots-clé : décès maternel, cliniques, sociodémographiques, accès.

RESUMO

Objetivo: descrever as características clínicas e sociodemográficas do acesso e disponibilidade dos serviços de saúde nos óbitos maternos acontecidos desde 1997 até 2001 na comunidade maya de Chemax, Yucatán, México.

Material e métodos: revisaram-se as atas e certificados de defunção (morte materna) das mulheres originárias do município de Chemax. As mortes maternas dividiram-se por obstétricas diretas e indiretas, segundo os critérios de classificação Internacional de Doenças (décima revisão). Os dados das mulheres que morreram com riscos durante a gravidez, o parto e o puerpério se conheceram de maneira indireta através dos familiares e suas percepções sobre as causas da morte. Calculou-se o tempo entre a procuração de ajuda, atendimento do parto e suas complicações.

Resultados: encontraram-se nove casos de morte materna, dos quais dois foram descobrimentos do estudo. A hemorragia obstétrica foi a principal causa dos óbitos maternos. As nove mulheres falavam maya e só cinco entendiam espanhol. As mulheres desconheciam os riscos obstétricos, as percepções dos familiares sobre o risco de morte estiveram relacionadas a mitos, falta de informações e atendimento médico. O tempo mínimo de deslocamento para o atendimento do parto foi de 10 minutos e o máximo de duas horas. Para atender as complicações, oito mulheres se deslocaram a um hospital fora da sua localidade.

Conclusões: a hemorragia pós-parto foi a principal causa de morte em Chemax. Os fatores sociodemográficos e de acesso aos serviços de saúde influíram nas mortes maternas. Algo semelhante pode acontecer nas outras comunidades isoladas do Yucatán.

Palavras chave: morte materna, clínicas, sociodemográficas, acesso.

La mortalidad materna es un problema multifactorial de salud pública en todo el mundo. La OMS estima que 525,000 mujeres mueren cada año por esta causa y 98% de las defunciones ocurren en países en desarrollo.¹ La muerte materna es la defunción de una mujer durante el embarazo, el parto o durante los 42 días posteriores a éste, independientemente de la duración o lugar del mismo, ocasionada por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su tratamiento, pero no por causas accidentales o incidentales.²

En la República Mexicana la muerte materna ha disminuido en los últimos 40 años. Sin embargo, la

preeclampsia-eclampsia, hemorragia y sepsis puerperal representan altos porcentajes de muerte como causa obstétrica directa.³

Durante el año 2002 la tasa de muerte materna en México fue de 6.52 fallecimientos por cada 10,000 nacidos vivos registrados.⁴ Las tasas varían de forma sustancial cuando se comparan las áreas rurales y urbanas en los diferentes estados de la República Mexicana. Lo anterior se incrementa con la influencia de diferentes factores sociodemográficos y de acceso a los servicios de salud de estas poblaciones.

En Yucatán, desde el año 1997 hasta el 2002, se registraron 124 defunciones maternas (INEGI-Secretaría de Salud), de las cuales 72.5% eran mujeres que provenían de regiones con altos niveles de marginalidad.⁵

El municipio de Chemax, situado al oriente del estado de Yucatán, se considera de muy alta marginalidad y sus habitantes aún conservan las costumbres ancestrales del pueblo maya. Cada año se registra, por lo menos, una defunción materna en este municipio (INEGI). En este estudio se reportan las características clínicas y sociodemográficas de acceso a los servicios de salud que se vincularon con las defunciones maternas de Chemax desde 1997 hasta el 2001.

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

Correspondencia: Dra. Elsa Rodríguez A. Calle 59 número 490 por avenida Itzáes, Mérida, Yucatán, CP 97000, México.
E-mail: rangulo@tunku.uady.mx
Recibido: diciembre, 2006. Aceptado: diciembre, 2006.

Este artículo debe citarse como: Rodríguez Angulo E, Montero Cervantes L, Andueza Pech G, Manrique Vergara W. Características médico-sociales de las muertes maternas en una comunidad maya de Yucatán, México. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:79-85.
La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y de corte transversal. Se revisaron las actas y certificados de defunción de mujeres originarias de la comunidad maya de Chemax y sus comisarías, que se registraron de 1997 al 2001.

Muestras de estudio

Se seleccionaron los casos de mujeres de 15 a 49 años de edad, en cuyas actas o certificados de defunción se mencionara al menos un diagnóstico considerado complicación del embarazo, el parto o el puerperio como causa básica, intermedia o directa de muerte.

Variables clínicas

Las muertes maternas se dividieron en obstétricas directas y obstétricas indirectas, de acuerdo con los códigos del O00 al O99 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).² También se estudió el número de embarazos, abortos, anticoncepción, control prenatal, atención del parto y eventos obstétricos.

Variables sociodemográficas

Otras variables que se analizaron con la información de las actas y certificados fueron: edad, estado civil, ocupación, religión, escolaridad y lugar de residencia. Además, se estudiaron prácticas religiosas, idioma, conocimientos relacionados con riesgo de muerte en las etapas del embarazo, parto o puerperio; se exploró la percepción de los familiares acerca de las causas de muerte materna.

Variables de acceso y disponibilidad de los servicios de salud

El tiempo aproximado entre la búsqueda de ayuda y la atención del parto; y entre el inicio de la complicación y atención de la misma, se calculó de acuerdo con los datos referidos por los familiares acerca del tipo y disponibilidad de transporte y se corroboró con recorridos del municipio. La información del sitio de defunción se obtuvo de los certificados.

Instrumento

Para completar la información de las actas y certificados se realizó una entrevista semiestructurada a los familiares cercanos de las mujeres fallecidas

(considerados informantes indirectos de los casos de defunción) que convivieron con éstas desde el inicio hasta el término del embarazo. A los familiares se les aplicó un cuestionario de 15 preguntas para completar la información de las variables clínicas y sociodemográficas de acceso y disponibilidad a los servicios médicos. Previo a la entrevista, se solicitó el consentimiento informado de los familiares que aceptaron participar en el estudio.

Análisis e interpretación

Para clasificar las muertes maternas se siguieron los criterios de la CIE-10. Se consideró muerte obstétrica directa a la defunción que resultó de complicaciones obstétricas durante embarazo, parto o puerperio, intervenciones, omisiones, tratamientos incorrectos o cadena de acontecimientos originada en cualquier circunstancia mencionada. Se definió como muerte obstétrica indirecta a la originada por una enfermedad preexistente o que evolucionó durante el embarazo, sin que se hubiera producido por causas obstétricas directas, pero que se agravara por los efectos fisiológicos del embarazo.

Se realizó un análisis descriptivo para interpretar las respuestas de los familiares acerca de las percepciones o conocimientos de los riesgos y causas de muerte.⁶ Las respuestas se dividieron según la causa atribuida para la defunción.

RESULTADOS

Se registraron nueve defunciones maternas en Chemax durante el periodo estudiado; siete de éstas se notificaron de manera oficial y dos fueron hallazgos del estudio. Las nueve defunciones representaron 9.2% del total de muertes maternas reportadas por el INEGI, en Yucatán, desde 1997 hasta el 2001.

De acuerdo con las actas y certificados de defunción, las causas básicas de muerte fueron: retención de placenta, retención de restos placentarios, atonía uterina, tumoración en la fosa ilíaca izquierda, insuficiencia orgánica múltiple, eclampsia anteparto, desnutrición grado I, malformaciones arteriovenosas y aneurisma del hemisferio izquierdo frontoparietal. Al dividir las muertes maternas, 7 (77.7%) correspondieron a muertes obstétricas directas y 2 (22.2%) a obstétricas

Cuadro 1. Clasificación de la mortalidad materna por causas de defunción. Chemax, Yuc. 1997-2001. n=9

	Número
Obstétricas directas	
Hemorragia	
Atonía uterina	2
Retención de placenta	2
Sepsis	
Retención de restos placentarios	1
Parto traumático	1
Eclampsia	
Eclampsia anteparto	1
Obstétricas indirectas	
Malformaciones arteriovenosas*	1
Aneurisma de hemisferio izquierdo frontoparietal*	1

* Subregistros.

indirectas. Las principales causas de muerte obstétrica directa se relacionaron con hemorragia obstétrica en 44% y sepsis puerperal en 22.2%. En el cuadro 1 se señala la clasificación de la muerte materna y las causas genéricas en que se agruparon.

De las nueve muertes maternas, 4 (44.5%) correspondieron al grupo de edad de 20 a 24 años y 5 (55.5%) se agruparon en el de 35 a 39 años. Siete (87.5%) mujeres estaban casadas y 2 (12.5 %) vivían en unión libre. Las nueve mujeres se dedicaban a las labores domésticas. Ocho (88%) mujeres pertenecían a la religión católica y una (12%) a la presbiteriana. En lo que a escolaridad se refiere, dos (22.2%) eran analfabetas, 4 (44.4%) no finalizaron la primaria y 3 (33.3%) la concluyeron. Tres (33%) mujeres residían en la cabecera municipal de Chemax y el resto (67%) en las comisarías pertenecientes al municipio. Las nueve mujeres hablaban lengua maya y cinco de éstas entendían el castellano (cuadro 2). Con base en el número de embarazos, 1 (10.0%) mujer fue primigesta, 4 (45.0%) tuvieron de dos a cuatro embarazos y 4 (45.0%) entre cinco y ocho. Hubo cuatro (45.0%) mujeres con al menos un aborto durante su etapa reproductiva. Cinco (55.5%) mujeres tomaron algún método de planificación familiar. Ocho (89%) tuvieron control prenatal inadecuado (cuadro 3). Cinco (55.5%) partos fueron atendidos por médicos y 4 (44.4%) por parteras. En relación con el evento obstétrico, ocurrieron 8 (88.8%) defunciones en el puerperio y 1 (11.1%) durante el embarazo. Con respecto al lugar del fallecimiento, se registraron 4 (44.4%) defunciones en un hospital

Cuadro 2. Características sociodemográficas, Chemax, Yuc. 1997-2001. n=9

	Núm.
Grupos de edad	
20-24 años	4
35-39 años	5
Estado civil	
Casadas	7
Unión libre	2
Ocupación	
Labores domésticas	9
Religión	
Católica	8
Presbiteriana	1
Escolaridad	
Analfabetas	2
Primaria incompleta	4
Primaria completa	3
Residencia	
Cabecera municipal	3
Comisaría	6
Lengua	
Maya	9

Cuadro 3. Características ginecoobstétricas, Chemax, Yuc. 1997-2001. n=9

	Núm.
Embarazos	
Primigesta	1
2 a 4	4
5 o más	4
Abortos	
Uno	4
Ninguno	5
Anticoncepción	
Sí	5
No	4
Control prenatal	
Irregular	8
Ninguno	1

de tercer nivel, 2 (22.2%) en un hospital de segundo nivel, 2 (22.2%) durante el traslado y 1 (11.1%) en el hogar (cuadro 4).

Los partos atendidos en el hogar tuvieron tiempo estimado, entre la búsqueda de ayuda y la atención del parto, de diez minutos a dos horas y los partos atendidos en una unidad médica se estimaron de una a dos horas. El tiempo que transcurrió entre el inicio de la complicación y la atención de la misma fue entre una y dos horas en los casos de hemorragia; de tres a cinco días en los casos de sepsis y de cinco horas

Cuadro 4. Atención del parto, evento obstétrico y lugar de fallecimiento, Chemax, Yuc. 1997-2001. n=9

	Núm.
Atención del parto	
Médico	5
Partera	4
Evento obstétrico	
Puerperio	8
Embarazo	1
Lugar del fallecimiento	
Hospital de tercer nivel de atención	4
Hospital de segundo nivel de atención	2
Traslado	2
Hogar	1

para el caso de eclampsia (cuadro 5). Ocho casos de complicación los atendieron médicos alópatas y uno el médico tradicional. Las mujeres que necesitaron atención especializada para las complicaciones se trasladaron fuera de la localidad, excepto la mujer que murió en el hogar.

Cuadro 5. Tiempo estimado entre la búsqueda de ayuda y la atención de las defunciones maternas. Chemax, Yuc. 1997-2001. n=9

	Tiempo
Atención del parto	
Hogar	10 minutos a 2 horas
Unidad médica	1 a 2 horas
Atención de complicación	
Hemorragia	1 a 2 horas
Sepsis	3 a 5 días
Eclampsia	5 horas
Malformaciones arteriovenosas	4 horas
Aneurisma del hemisferio izquierdo	Desconocido

En lo que a conocimientos de riesgo obstétrico respecta, los familiares señalaron que las mujeres sólo tuvieron precaución de no levantar cosas pesadas y de no tener relaciones sexuales durante el embarazo. Su percepción de las causas de muerte materna implicó aspectos relacionados con información y cuidados personales de las mujeres fallecidas, atención del personal de salud, mitos y creencias de las mujeres y sus familiares (cuadro 6).

DISCUSIÓN

Uno de los retos del nuevo milenio, para el año 2015, es reducir la mortalidad materna. En todo el país, la

Cuadro 6. Causas relacionadas con las defunciones maternas, según la percepción de los familiares. Chemax, Yuc. 1997-2001, n=9

Falta de información y cuidados	5
Deficiencias en la atención a la salud	3
Mitos y creencias	1

primera causa de muerte materna es la preeclampsia-eclampsia, seguida de hemorragia y sepsis.⁷ Los casos de hemorragia predominan en los lugares donde la falta de acceso a los servicios de salud es evidente. Tal es el caso de la comunidad de Chemax con 44% de defunciones maternas y cuyo porcentaje supera en 23% a los reportes del INEGI en la República Mexicana. En el año 2002, la hemorragia obstétrica se reportó como primera causa de muerte materna en Aguascalientes (estudio realizado por el IMSS durante 10 años).⁸ De igual importancia fueron los dos casos de sepsis ocurridos en el periodo puerperal, atendidos por personal de salud; por lo tanto, la capacitación y certificación de los médicos debe ser permanente para proporcionar servicios de calidad en la atención obstétrica.⁹

El subregistro de casos de muerte materna, documentado en la bibliografía científica, señala que no todas las defunciones se notifican oficialmente debido a la mala elaboración de dichos certificados.^{10,11} Esto se confirmó con dos casos de muerte materna de mujeres de Chemax durante el año 1997, pues los diagnósticos referidos en los certificados (insuficiencia orgánica múltiple y tumoración en la fosa ilíaca izquierda) no coincidieron con ciertos códigos y complicaciones relacionadas con el embarazo, parto y puerperio (CIE-10). Se observó que la secuencia de eventos clínicos que desencadenaron la muerte materna no se reportó de manera lógica en el certificado; tal es el caso de una de las fallecidas, cuyo diagnóstico señaló: 1) insuficiencia orgánica múltiple (causa básica); 2) retención de placenta (causa intermedia); y 3) choque hipovolémico (causa directa). En relación con el diagnóstico de los dos casos de subregistro, las causas básicas se atribuyeron a malformaciones arteriovenosas y aneurismas del hemisferio izquierdo frontoparietal (cuadro 1), consideradas causas indirectas de muerte obstétrica y no se descarta que las mujeres hayan cursado con un cuadro no controlado de hipertensión arterial relacionada con el embarazo. Lo mismo pudo haber ocurrido en el caso del diagnóstico de tumor en la fosa ilíaca izquierda,

cuyo hallazgo sucedió después del parto. La mayoría de los médicos realiza un diagnóstico adecuado; sin embargo, diversas razones relacionadas con la actitud del personal de salud dificultan la toma de decisiones oportunas y adecuadas.⁸ Si ese hubiera sido el caso, se supone que las nueve muertes maternas de Chemax pudieron prevenirse.

A partir del año 2002 se utiliza en la República Mexicana el Programa “Arranque Parejo”, promovido por el gobierno federal, para mejorar la salud de los niños y las madres.¹² Es importante evaluar si a partir de ese año disminuyeron las defunciones en Chemax y demostrar el efecto positivo del programa.

En Yucatán, el mayor riesgo de muerte lo tienen las mujeres de áreas rurales, ya que se embarazan desde muy jóvenes y siguen con éstos después de los 35 años de edad. La bibliografía reporta que en los extremos de la vida reproductiva aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas.¹³ Lo anterior pudo comprobarse porque 55% de las mujeres fallecidas pertenecieron al grupo de 35 a 39 años. Sin embargo, casi el mismo porcentaje de muertes maternas ocurrió entre los 20 y 24 años, edad considerada de bajo riesgo obstétrico. El número de muertes maternas registradas en Chemax es similar al de la investigación de 12 años realizada en un hospital del IMSS en Jalisco, la cual demostró que 86.7% de los casos correspondieron a defunciones maternas entre los 20 y 39 años.¹⁴ Esto es señal de alerta para dirigir los esfuerzos preventivos a las mujeres con embarazo de alto y bajo riesgo.

También se han relacionado los factores socioculturales con las defunciones maternas.¹⁵ Las creencias religiosas, baja escolaridad, dificultad para comunicarse con el personal de salud al hablar sólo su lengua materna y multiparidad por falta de planificación familiar, fueron características encontradas en las defunciones maternas en Chemax. En México, las características de la llamada “población abierta” son especiales porque no cuentan con servicios de seguridad social y pertenecen al nivel socioeconómico más bajo.¹⁶ En Chemax se observó que la mayoría de las mujeres residían en lugares lejanos y de difícil acceso a la cabecera municipal, la cual sólo cuenta con servicios de salud de primer nivel de atención para la población no derechohabiente. De acuerdo con lo referido por los familiares, las mujeres que iniciaron

el control del embarazo no siguieron adecuadamente las indicaciones, quizás por la dificultad de acceso a la clínica de salud o porque las comisarías no contaban con parteras que fueran de su confianza. Las mujeres fallecidas acudieron al Centro de Salud para saber solamente si su hijo tenía buena salud intrauterina y para prescripción de vitaminas. Estudios preliminares realizados por el Centro de Investigaciones Dr. Hideyo Noguchi de la Universidad Autónoma de Yucatán analizaron las rutas críticas de acceso a los servicios de salud y detectaron retraso en el tiempo de atención de las complicaciones. Es necesario saber cómo se realiza el sistema de referencia y contrarreferencia de las pacientes para agilizar la atención oportuna en los casos de complicaciones y proporcionar capacidad resolutive y especializada a las clínicas de segundo nivel.

La desigualdad de género, de poder de decisión y de oportunidades laborales no favorece el desarrollo de las mujeres. Aunque el porcentaje de mujeres que ingresa al mercado laboral es alto, el grupo de mujeres estudiadas careció de oportunidades de trabajo, lo que impidió aportar ingresos adicionales para solventar sus gastos en situaciones de urgencia, tal como ocurrió con las complicaciones al momento o después del parto. Con base en esto, debe ser prioritaria la decisión de las mujeres acerca de cómo cuidarse a sí mismas.¹⁷

La percepción de los familiares hacia las causas de muerte se relacionó con diversas circunstancias que se atribuyeron a las mujeres fallecidas, como: falta de información sobre los riesgos obstétricos y mitos que prevalecen en la comunidad hacia el embarazo, el parto y el puerperio. Solamente en tres casos el servicio de salud fue percibido como causa de muerte. En la población indígena, las creencias sobre el embarazo, parto y puerperio se transmiten de una generación a otra y son influencia cultural para que las mujeres tomen decisiones al momento de solicitar ayuda para la atención del parto o sus complicaciones. Dichas creencias las aceptan como hechos naturales que “tenían que suceder”. Lo anterior señala que la información que proporcionan los servicios de salud no ha alcanzado el efecto deseado para prevenir las muertes maternas.

Ciertas características de las muertes maternas, encontradas en este estudio, pueden ocurrir en otras

comunidades mayas marginadas de Yucatán. Por lo tanto, es importante desarrollar estrategias participativas entre sociedad y servicios de salud,⁸ que busquen la mejor comprensión del proceso salud-enfermedad-atención, respetar las creencias de los pueblos indígenas y al mismo tiempo derribar las barreras que impidan el acceso oportuno de las mujeres a las instituciones de salud.¹⁸ También es prioritario realizar estudios que profundicen las perspectivas de la población hacia los servicios de salud y permitan efectuar acciones para mejorar continuamente la calidad de la atención; esto con la finalidad indiscutible de evitar muertes maternas que, por definición, pueden prevenirse.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo financiero del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) para realizar este estudio.

Asimismo, agradecemos la información proporcionada por el personal de la Secretaría de Salud de Yucatán, el Centro de Salud de Chemax y el Registro Civil en Yucatán.

REFERENCIAS

1. Maine D, Wardlaw TM, Ward VM, McCarthy J, et al. Guidelines for monitoring the availability and use of obstetrics services. New York: UNICEF, 1997;pp:6-11, 15-16.
2. OMS. Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados (CIE-10). 10ª revisión. Washington. 1993;pp:134-5.
3. Velázco MV, Navarrete HE, Cardona PJA, Madrazo NM. Mortalidad materna en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987-1996. *Rev Med IMSS* 1997;35:377-83.
4. SSA. Dirección General de Evaluación del Desempeño. Indicador 9: mortalidad materna. México, 2006. Disponible en: www.salud.gob.mx
5. Rodríguez AE, Uicab F, Ortega CJ. Las muertes maternas en Yucatán: un llamado a la investigación-acción. *Rev Biomed* 2003;14:215-6.
6. Mercado F. El proceso de análisis de los datos en una investigación sociocultural en salud. En: *Análisis cualitativo en salud. Teoría, método y práctica*. México: Plaza y Valdés, 2000;pp:47-72.
7. Ferrer Arreola L, Basavilvazo Rodríguez MA, Lemus Rocha R, Toca Porras L, Hernández Valencia M. Análisis de tendencias en mortalidad materna durante un seguimiento de 10 años en una región urbana. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:477-83.
8. Rosales Aujang E, Felgueres Flores JA. Mortalidad materna. Un reto del nuevo milenio. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:502-9.
9. Espinosa de los Reyes SVM. Ginecología y obstetricia y la reforma del sistema de salud en México. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:343-6.
10. Sloan N, Langer A, Hernández B, Romero M, Winokoff B. Etiología de la mortalidad materna en los países en desarrollo: ¿qué valor tienen las autopsias verbales? *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 2002(6).
11. Rodríguez E, Andueza G, Montero L, Hoil J. Subregistro de muertes maternas en Mérida, Yucatán (1997-2001). *Ginecol Obstet Mex* 2005;73(7):347-54.
12. SSA. Programa Arranque Parejo en la Vida. 2002;pp:17-70.
13. Hoyert DL, Daniel I, Tully P. Maternal mortality. United States and Canada, 1982-1997. *Birth* 2000;27:4-11.
14. Angulo-Vázquez J, Ornelas Alcántar J, Rodríguez Arias EA, Iñigo Riesgo CA, Torres Gómez LG. Mortalidad materna en el hospital de gineco-obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente. Revisión de 12 años. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:419-24.
15. León Carmona JC, Hernández Álvarez LA, Hernández Hernández MA. Influencia de los factores socioculturales en la morbilidad y/o mortalidad materna y perinatal de adolescentes atendidas en tres estados de la República Mexicana. *Ginecol Obstet Mex* 2002;69:320.
16. Trejo Ramírez CA. Mortalidad materna. Evolución de su estudio en México durante los pasados 25 años. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:327-35.
17. Szas I. Alternativas teóricas y metodológicas para el estudio de la condición de la mujer y la salud materno-infantil. En: Figueroa JG, editor. *La condición de la mujer en el espacio de la salud*. México: El Colegio de México, 1998;pp:313-31.
18. Dassow P. Setting educational priorities for women's preventive health: measuring beliefs about screening across disease states. *J Womens Health* 2005;14:324-30.

Percepción de los ginecoobstetras en relación con la terapia hormonal de reemplazo

Sebastián Carranza Lira,* Jeniffer Fragoso Dávila**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivo: conocer la percepción médica de los ginecoobstetras en relación con la terapia hormonal, posterior al estudio WHI.

Participantes y métodos: se encuestaron 104 médicos del Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala. Se dividieron en cinco grupos según su categoría médica. Se utilizó estadística descriptiva y las comparaciones entre grupos se realizaron por medio de la prueba de la t de Student.

Resultados: el promedio de edad de los encuestados fue de 50 años (31.7%) y la mayoría pertenecían al sexo masculino (71%). De acuerdo con las respuestas: 93.6% refirió que no se debía administrar la terapia a mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años. La mayoría señaló que dicha terapia disminuye el riesgo de padecer osteoporosis y depresión. Consideraron clara la prescripción de la terapia hormonal en la menopausia prematura (90.4%) El 91.3% indicaba progestágenos a pacientes con útero. El tratamiento hormonal suelen prescribirlo por vía oral en 50% y por vía transdérmica en 30.8% de las pacientes. Con respecto a la terapia hormonal combinada, 80.8% señaló que no aumenta el riesgo de padecer cáncer de endometrio, pero sí el de mama (71.2%). Asimismo, consideraron que dicha terapia es eficaz para mejorar la lubricación vaginal (95.2%) y el estado de ánimo (87.5%), así como para disminuir los bochornos (92.3%) y los trastornos menstruales (80.8%). La mayoría de los médicos (95.2%) coincidieron en que la terapia hormonal mejora la calidad de vida de la paciente; 62.5% refirió que el estudio WHI modificó su forma de prescribir el tratamiento. En relación con la dosificación, 80.8% señalaron que las dosis bajas de terapia hormonal tienen similar efectividad que las dosis convencionales.

Conclusiones: esta encuesta permitió conocer la opinión de los ginecoobstetras en relación con la terapia hormonal. No hubo diferencias de opinión entre los encuestados, según la tendencia en todo el mundo.

Palabras clave: terapia hormonal, encuesta, opinión, estudio WHI, climaterio.

ABSTRACT

Objective: To identify which is the medical perception of the gynecology-obstetric physicians (Ob-Gyn's) according to hormone therapy (HT) after WHI trial.

Material and methods: 104 Ob-Gyn were interrogated, and divided into 5 groups according to their position in the hospital. Descriptive statistics was used and the comparisons were done with Student's t test.

Results: 31.7% of the interviewed were in the fifth decade of life and 71% were male. 93.6% referred that HT might not be used in post-menopausal women older 50 years age. Most of them considered that HT decreases osteoporosis and depression. 90.4% considered that HT must be used premature menopause. 91.3% prescribed progestagens in patients with uterus. Oral route was preferred by 50% and the transdermic in 30.8%. 80.8% referred that combined HT did not increase the possibility of endometrial cancer but it did for breast cancer (71.2%). In the same way they considered that improved vaginal lubrication (95.2%), mood (87.5%), hot-flushes (92.3%) and menstrual disturbances (80.8%). 95.2% considered that HT improves quality of life. 62.5% referred that WHI trial modified the way they prescribe HT. 80.8% considered that low dose HT is as good as conventional dose HT.

Conclusions: This interview permitted to know the opinion in relation to HT, without difference between the interviewed and world tendency.

Key words: hormone therapy, interview, opinion, WHI trial, climacterium.

RÉSUMÉ

Objectif : connaître la perception médicale des gynéco-obstétriciens liée à la thérapie hormonale, postérieure à l'étude WHI.

Participants et méthodes : on a enquêté 104 médecins de l'hôpital de Gynécologie et Obstétrique « Luis Castelazo Ayala ». Ils ont été classés dans cinq groupes selon leur catégorie médicale. On a employé statistique descriptive et les comparaisons entre groupes ont été faites au moyen du test T de Student.

Résultats : la moyenne d'âge des enquêtés a été de 50 ans (31.7%) et la plupart appartenaient au sexe masculin (71%). Selon les réponses : 93.6% a rapporté qu'on ne devait pas administrer la thérapie à des femmes ménopausiques ayant un âge supérieur à 50 ans.

La plupart a signalé que cette thérapie diminue le risque de souffrir ostéoporose et dépression. Ils ont considéré claire la prescription de la thérapie hormonale dans la ménopause prématurée (90.4%) et pour les patientes sans hystérectomie (91.3%). Le traitement hormonal est d'habitude prescrit par voie orale dans 50% et par voie transdermique dans 30.8% des patientes. Sur la base de la thérapie hormonale combinée, 80.8% a signalé qu'elle n'augmente pas le risque de souffrir cancer de l'endomètre, mais elle le fait avec celui du sein (71.2%). Outre, ils ont considéré que cette thérapie est efficace pour améliorer la lubrification vaginale (95.2%), l'état d'âme (87.5%), les bouffées de chaleur (92.3%) et les troubles menstruels (80.8%). La plupart des médecins (95.2%) ont coïncidé que la thérapie hormonale améliore la qualité de vie de la patiente ; 62.5% a rapporté que l'étude WHI a modifié la façon de prescrire le traitement. Concernant le dosage, 80.8 ont signalé que les faibles doses de thérapie hormonale ont une efficacité pareille à celle des doses conventionnelles.

Conclusions : cette enquête a permis de connaître l'opinion des gynéco-obstétriciens liée à la thérapie hormonale. Il n'y a pas eu de différences d'opinion parmi les enquêtés, selon la tendance partout dans le monde.

Mots-clé : thérapie hormonale, enquête, opinion, étude WHI, climatère.

RESUMO

Objetivo: conhecer a percepção médica dos gineco-obstetras com relação à terapia hormonal posterior ao estudo WHI.

Participantes e métodos: 104 médicos do hospital de Ginecologia e Obstetrícia Luis Castelazo Ayala foram entrevistados e divididos em 5 grupos segundo sua categoria médica. Usou-se estatística descritiva e as comparações entre grupos foram feitas mediante a prova do t de student.

Resultados: o promédio de idade dos entrevistados foi de 50 anos (31,7%) e a maioria pertenciam ao sexo masculino (71%). Segundo as respostas: 93,6% disse que não devia-se administrar a terapia em mulheres pós-menopáusicas com mais de 50 anos. A maioria disse que a tal terapia diminui o risco de padecer osteoporose e depressão. Consideraram clara a percepção da terapia hormonal na menopausa prematura (90,4%) e nas pacientes sem histerectomia (91,3%). O tratamento hormonal é prescrito, geralmente, pela via oral no 50% e por via transdérmica no 30,8% das pacientes. Baseado na terapia hormonal combinada, 80,8% assinalou que não aumenta o risco de padecer câncer de endométrio, porém sim de mama (71,2%). Também, consideraram que a tal terapia é eficaz para melhorar a lubrificação vaginal (95,2%), estado de ânimo (87,5%), bochornos (92,3%) e transtornos menstruais (80,8%). A maioria dos médicos (95,2%) concordaram que a terapia hormonal melhora a qualidade de vida da paciente; 62,5% referiu que o estudo WHI modificou sua forma de prescrever o tratamento. No relacionado à dosificação, 80,8 indicaram que as doses baixas da terapia hormonal tem semelhante efetividade que as doses convencionais.

Conclusões: esta enquete permitiu conhecer a opinião dos gineco-obstetras em relação com a terapia hormonal. Não houve diferenças de opinião entre os entrevistados, segundo a tendência no mundo inteiro.

Palavras chave: terapia hormonal, enquete, opinião, estudo WHI, climatério.

La prescripción de tratamiento hormonal es común en la consulta diaria de los ginecólogos, pues cada vez es mayor el número de mujeres que están en la etapa de climaterio debido al incremento de la esperanza de vida. Las diferentes necesidades y expectativas de la mujer actual exigen al ginecoobstetra actualizar sus conocimientos y basarlos en pruebas científicas. Sin embargo, las creencias populares, desconocimiento, falta de información y

variabilidad de productos farmacéuticos provocan múltiples opiniones relacionadas con la prescripción adecuada de la terapia hormonal.

En México no se tienen estadísticas confiables que demuestren el número de mujeres que solicitan terapia hormonal y su forma de prescripción médica. De igual manera, no existen normas para su indicación, aunque las tendencias actuales de administración han variado en los últimos años, sobre todo después del estudio WHI.

En 1995 se realizó en el Reino Unido un estudio con médicos del sexo femenino, usuarias de la terapia hormonal, para conocer la duración y prevalencia de la misma (desde 1952 hasta 1976). Los resultados demostraron que 45.7% de las mujeres de 45 a 65 años de edad recibieron terapia hormonal y su prescripción se prolongó por más de cinco años en 41.2% de los casos; de esta manera promovieron la administración del tratamiento hormonal para sus pacientes.¹

En 1994, Norman y Studd compararon la forma de prescripción entre médicos generales y ginecólogos.

* Director de Educación e Investigación.

** Exresidente.

Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetrícia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Correspondencia: Dr. Sebastián Carranza Lira. Puente de Piedra 150-422, Torre I, colonia Toriello Guerra, CP 14050, México, DF. Tel./fax: 5528-4657. E-mail: scarranzal@mexis.com
Recibido: octubre, 2006. Aceptado: enero, 2007.

Este artículo debe citarse como: Carranza Lira S, Frago Dávila J. Percepción de los ginecoobstetras en relación con la terapia hormonal de reemplazo. Ginecol Obstet Mex 2007;75:86-94.
La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Los médicos generales administraban terapia hormonal en 56% y los ginecólogos en 64%. Ambos grupos prescribieron el tratamiento hormonal en forma indefinida (médicos generales en 27% y ginecólogos en 11%), aunque la mayoría limitó el tratamiento a 10 años de administración. Los dos grupos juzgaron útil el tratamiento hormonal para reducir el riesgo de isquemia cardiaca y de osteoporosis. No coincidieron en la administración para prevenir los eventos vasculares cerebrales; sin embargo, la mayoría de los médicos generales la consideró contraindicación para la terapia hormonal.²

En 1999, en Canadá, se encuestaron 327 médicos (23.9% ginecólogos y 76.1% médicos generales y familiares) para conocer las razones implicadas en la prescripción del tratamiento hormonal. Los resultados reportaron que 97.4% de los ginecólogos lo prescribían para prevenir la osteoporosis y 89.3% de los médicos generales para prevenir enfermedades de la arteria coronaria. La mayoría de los médicos (97.3%) no la prescribieron en pacientes con antecedentes personales o familiares de cáncer de mama; 73% de los encuestados recomendaron su administración por más de 12 años.³

Los estrógenos y las progestinas se administran con mayor frecuencia durante y después de la menopausia; sin embargo, Hemminki encuestó a ginecólogos, internistas, médicos generales y no especialistas para conocer su opinión, en relación con: la prescripción, ventajas y daños producidos por la terapia hormonal. Dicha terapia (estrógenos más progestinas) se administró con mayor frecuencia que los estrógenos solos. Uno de cuatro encuestados administró la terapia hormonal para prevenir el riesgo de osteoporosis o padecer osteoporosis. La terapia hormonal fue mejor aceptada que otras opciones. Consideraron que se obtenía mayor profilaxis con el tratamiento combinado para la osteoporosis, pero las opiniones relacionadas con las ventajas y riesgos fueron muy variadas. Los ginecólogos tuvieron opiniones favorables para la administración del tratamiento hormonal. Los médicos generales opinaron que se debía prescribir por tiempo prolongado para obtener mejores ventajas.⁴

En Boston se encuestaron médicos internistas y ginecólogos para conocer la forma de prescripción y seguimiento de la terapia hormonal combinada

mediante biopsias del endometrio. Los médicos internistas la prescribieron en 72% y los ginecólogos en 100%. Los internistas la recetaron a 60% de las mujeres mayores de 50 años de edad, en comparación con los ginecólogos que la indicaron al 8%. La mayoría la consideró útil para disminuir el riesgo de infarto de miocardio. De igual manera, consideraron que se obtenían más ventajas con su administración que riesgos. En relación con la biopsia de endometrio, señalaron que su obtención debería realizarse si existían sangrados anormales persistentes. No obstante, los internistas buscaron mayor información y consensos para basar su prescripción como prevención de osteoporosis.⁵

En la actualidad el tratamiento hormonal se prescribe a la mayoría de las mujeres de todo el mundo. Los estudios de Huston y Sleath reportaron que los médicos del sexo femenino prescriben con mayor frecuencia el tratamiento hormonal ($p=0.001$). Dicho estudio encuestó a 27 médicos familiares e internistas (15 mujeres y 12 hombres) y 127 pacientes mayores de 45 años de edad, con el propósito de conocer la satisfacción del tratamiento hormonal. Las respuestas señalaron mayor satisfacción en las pacientes que recibieron el tratamiento, en comparación con las que no lo recibieron.⁶

En Estados Unidos se encuestaron 328 gineco-obstetras en relación con los efectos, administración y decisiones del tratamiento hormonal y se elaboraron casos clínicos hipotéticos de las pacientes. En esta encuesta se obtuvo alta afinidad, ya que la administración hormonal demostró efectos benéficos para la osteoporosis (disminución de la incidencia) y el sistema cardiovascular. Los médicos no coincidieron cuando se les preguntó si era pertinente o no administrar el tratamiento a las pacientes con cáncer de mama. Los encuestados refirieron indicar este tratamiento a pacientes con síntomas y sin factores de riesgo. En un estudio reciente, 97.2% de los médicos dijeron conocer el estudio WHI; 64.7% modificaron su manera de prescribir el tratamiento; 21.5% aplicó criterios más estrictos relacionados con el riesgo-beneficio, 20.1% disminuyeron la dosis, 18.8% disminuyeron la prescripción de la terapia hormonal combinada continua, 12.1% disminuyó el tiempo de administración de la misma, 7.7% dejaron de prescribir estrógenos

conjugados equinos (ECE) más acetato de medroxi-progesterona y 5.0% incrementaron la prescripción de estrógenos transdérmicos, tibolona u otras alternativas.^{7,8}

OBJETIVO

Conocer la percepción de los ginecoobstetras de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, en relación con la prescripción de terapia hormonal durante el climaterio.

PARTICIPANTES Y MÉTODOS

Se realizó una encuesta de 32 preguntas a 104 ginecólogos de diferentes categorías (residentes de ginecología, médicos en capacitación, jefes de servicio y directivos) de la Unidad de Alta Especialidad (UMAE) del Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS, de marzo a septiembre del 2005.

aledañas; 29.8% tenían menos de 30 años, 29.8% entre 31 y 40 años y 31.7% más de 50 años de edad. El género masculino predominó (71%).

La mayoría de los encuestados (93.6%) refirió que el tratamiento hormonal no se debe prescribir sin restricción a mujeres menopáusicas de más de 50 años de edad.

En relación con el tiempo de administración del tratamiento, 37.5% de los encuestados mencionaron una extensión menor a cinco años (96.5% residentes y 50% jefes de servicio), 30.8% contestaron de manera individual: "según fuera el caso" (ginecólogos sin subespecialidad) y sólo una persona señaló que podía prescribirse durante más de 30 años (ginecólogo sin subespecialidad) (cuadro 1).

La mayoría de los médicos (93%) señaló que el tratamiento hormonal disminuye el riesgo de padecer osteoporosis; 49% contestó que no disminuía el riesgo de isquemia cardiaca y 58% de evento vascular cerebral; 79.8% contestó que el tratamiento disminuye la depresión (una cuarta parte de los

Cuadro 1. ¿Cuánto tiempo puede administrarse la terapia hormonal?

	Años				Individualmente	No contestó	Total
	< 5	5-10	11-20	> 30			
Residente	16	5	1	0	7	0	29
Jefe de servicio	4	4	0	0	2	0	10
En capacitación	3	2	0	0	1	0	6
Ginecólogo con subespecialidad	6	3	1	0	2	0	12
Ginecólogo sin subespecialidad	10	15	0	1	20	1	47
Total	39	29	2	1	32	1	104

Los resultados expresan números absolutos.

Se realizó el análisis estadístico con medidas de tendencia central y dispersión de tipo paramétrico (promedio y desviación estándar). La comparación entre grupos se hizo con la prueba t de Student para grupos independientes.

RESULTADOS

De acuerdo con las categorías médicas, la encuesta se distribuyó de la siguiente manera: 29 residentes de ginecoobstetricia, 10 jefes de servicio, 6 ginecólogos en capacitación, 12 ginecoobstetras con subespecialidad y 47 sin subespecialidad. De todos los encuestados, 93.3% radicaba en el Distrito Federal y el resto en las zonas

residentes y casi la mitad de ginecólogos sin subespecialidad). El 83.7% consideró que el tratamiento no disminuye el riesgo de hipertensión, al igual que 56% de los ginecólogos con subespecialidad. En otra pregunta, 61.5% señaló que el tratamiento no disminuye el riesgo de padecer enfermedad de Alzheimer y 66% de los ginecólogos con subespecialidad opinó lo contrario (cuadro 2).

La mayoría de los médicos coincidió cuando se le preguntó si estaban claras las indicaciones para prescribir el tratamiento hormonal en la menopausia prematura (90.4%) y en la menopausia quirúrgica (92.3). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Cuadro 2. ¿Considera que la terapia hormonal disminuye el riesgo de?

	<i>Sí (%)</i>	<i>No (%)</i>	<i>No contestó (%)</i>
Osteoporosis	93.3	6.7	0
Isquemia cardiaca	48.1	49.0	2.9
Evento vascular cerebral	38.5	58.7	2.9
Depresión	79.8	19.2	1
Hipertensión	15.4	83.7	1
Enfermedad de Alzheimer	37.5	61.5	1

El 60% no consideró claro el tratamiento para la osteoporosis. Lo mismo sucedió en 52.9% de las respuestas relacionadas con los síntomas climatéricos sin importar la edad. Los ginecólogos con subespecialidad consideraron clara la prescripción para la osteoporosis (52%) y para los síntomas del climaterio (58%).

Además, 91.3% consideró necesario administrar progestágenos a las pacientes sin histerectomía y 83.7% no estuvieron de acuerdo en prescribirlos a pacientes con dicha cirugía.

El 50% de los ginecólogos con y sin especialidad y 82.7% del total de los encuestados refirieron que los síntomas de inicio del climaterio no se vinculan con el tiempo de duración del tratamiento hormonal.

Los médicos prescriben el tratamiento hormonal por vía oral en 50% y por vía transdérmica en 30.8% de los casos. No se observó diferencia estadística entre los grupos (cuadro 3).

Cuadro 3. ¿Cuál es la mejor vía de administración de la terapia hormonal?

	<i>Oral</i>	<i>Intramuscular</i>	<i>Gel</i>	<i>Nasal</i>	<i>Transdérmica</i>	<i>No contestó</i>	<i>Total</i>
Residente	14	2	1	2	10	0	29
Jefe de servicio	4	0	1	0	3	2	10
En capacitación	3	0	0	1	1	1	6
Ginecólogo con subespecialidad	5	0	1	0	4	2	12
Ginecólogo sin subespecialidad	26	2	2	1	14	2	47
Total	52	4	5	4	32	7	104

Los resultados expresan números absolutos.

En otra pregunta, 80.8% refirió que el tratamiento hormonal combinado no aumenta el riesgo de padecer cáncer de endometrio y 17.3% opinó lo contrario. En estas afirmaciones estuvieron implicados 50% de los médicos en capacitación y una tercera parte de ginecólogos con subespecialidad (cuadro 4).

La mayoría de los encuestados (92.3%) señaló que no era factible que la terapia hormonal tuviera relación con el riesgo de padecer cáncer cérvico-uterino (cuadro 4).

Cuadro 4. ¿Cree que la terapia hormonal (estrógeno+progestágeno) aumente el riesgo de padecer cáncer?

	<i>Sí (%)</i>	<i>No (%)</i>	<i>No contestó (%)</i>
Cáncer de endometrio	17.3	80.8	1.9
Cáncer cérvico-uterino	6.7	92.3	1
Cáncer de mama	72.1	24.0	3.8

El 71.2% contestó que la terapia hormonal aumentaba el riesgo de padecer cáncer de mama (cuadro 4); de los cuales, 52.9% consideró al tiempo de prescripción como factor determinante, 16.3% opinó que era secundario al tipo de estrógeno y 15.4% a su dosificación; 45% no estuvieron de acuerdo con esta relación, principalmente médicos en capacitación (cuadro 5).

El 93.3% recomendaría el tratamiento hormonal en algún familiar, 39.9% lo haría de manera individual, según sea el caso, 35.6% lo prescribiría en un lapso no mayor a cinco años y sólo 1.9% lo haría por más de 20 años (dos residentes y un ginecólogo con subespecialidad). Se obtuvieron porcentajes similares cuando se les preguntó cuál sería el tiempo de extensión recomendado para el tratamiento, excepto

en el periodo de cinco a diez años, el cual aumentó del 20 al 26% en la recomendación para familiares y pacientes.

Sólo 51% de los encuestados contestó que dicho tratamiento no modificaba el peso de la paciente.

Cuando se preguntó qué síntomas considera que tendrán mejor evolución con la terapia hormonal, las

respuestas fueron: disminución de los bochornos en 92.3%, de los trastornos menstruales en 80.0%; aumento de la libido en 89.4%, de la lubricación vaginal en 95.2%, disminución del insomnio en 85.6%, mejoría en el estado de ánimo en 87.5%, disminución de la pérdida de masa ósea en 85.6%, de las palpitaciones en 85.6%, de la cefalea en 55.8% y de la incontinencia urinaria en 70.2%. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (cuadro 6).

Se cuestionó si las dosis bajas del tratamiento hormonal se consideraban igual de efectivas que las dosis estándar: 80.8% contestó de manera afirmativa; 79.8% consideró que las dosis bajas son igual de efectivas y con efectos secundarios; 4.8% mencionó que eran igual de efectivas y con menos efectos secundarios y 6.7% señaló que eran menos efectivas y con menos efectos secundarios. No se observaron diferencias estadísticas entre los grupos (cuadro 8).

Cuadro 5. La terapia hormonal aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama por...

	<i>Residente</i>	<i>Jefe de servicio</i>	<i>En capacitación</i>	<i>Ginecólogo con subespecialidad</i>	<i>Ginecólogo sin subespecialidad</i>	<i>Total</i>
Tiempo de prescripción	18	6	2	5	24	55
Tipo de estrógeno	4	0	0	1	12	17
Tipo de progestágeno	0	1	1	1	3	6
Dosis del estrógeno	6	1	2	4	3	16
Dosis del progestágeno	1	0	1	0	1	3
No contestó	0	2	0	1	4	7
Total	29	10	6	12	47	104

Los resultados expresan números absolutos.

Cuadro 6. ¿Que síntomas tienen mejor evolución con la terapia hormonal?

	<i>Sí (%)</i>	<i>No (%)</i>	<i>No contestó (%)</i>
Bochornos	92.3	6.7	1
Trastornos menstruales	80.8	16.3	2.9
Libido	89.4	9.6	1
Lubricación vaginal	95.2	3.8	1
Disminución del insomnio	85.6	13.5	1
Mejorar el estado de ánimo	87.5	10.6	1.9
Disminución de la pérdida de masa ósea	85.6	11.5	2.9
Palpitaciones	51.9	47.1	1
Cefalea	55.8	41.3	2.9
Incontinencia urinaria	70.2	27.9	1.9

De los encuestados, 95.2% consideró que el tratamiento mejora la calidad de vida de la paciente (2.9% de los ginecólogos sin subespecialidad).

El 19.2% refirió no conocer el estudio WHI (60% ginecólogos sin subespecialidad y 25% residentes); 62.5% comentó que dicho estudio modificó su forma de prescribir el tratamiento hormonal (50% ginecólogos con y sin subespecialidad) y 30.8% refirió no conocer los nuevos consensos y recomendaciones del tratamiento (44.8% residentes y 41.6% ginecólogos con subespecialidad) (cuadro 7).

Cuadro 7. ¿El estudio WHI modificó su modo de prescribir la terapia hormonal?

	<i>Sí</i>	<i>No</i>	<i>No contestó</i>	<i>Total</i>
Residente	20	5	4	29
Jefe de servicio	7	1	2	10
En capacitación	4	2	0	6
Ginecólogo con subespecialidad	8	4	0	12
Ginecólogo sin subespecialidad	26	17	4	47
Total	65	29	10	104

Los resultados expresan números absolutos.

El 73.1% de los encuestados mencionó que los fitoestrógenos son menos efectivos que la terapia hormonal, 14.4% sustentó que eran igual de efectivos y 4.8% que eran más efectivos (cuadro 9).

En relación con las dosis estándar, 56.7% refirió prescribirlas (91.6% ginecólogos con subespecialidad y dos terceras partes eran médicos en capacitación), 17.3% prefieren prescribir dosis estándar antes de administrar dosis bajas y 76.9% prefieren administrar dosis bajas del tratamiento hormonal. Además, se les preguntó en qué síntomas indicarían el tratamiento hormonal a dosis estándar, a lo que respondieron: menopausia temprana en 37.5%, menopausia con síntomas intensos en 50% y perimenopausia en 9.6% (cuadro 10). Para la posmeno-

Cuadro 8. Piensa que las bajas dosis de terapia hormonal son:

	<i>Efectivas y con efectos secundarios</i>	<i>Más efectivas y con menos efectos secundarios</i>	<i>Menos efectivas y con menos efectos secundarios</i>	<i>No contestó</i>
Residente	24	2	1	2
Jefe de servicio	4	1	1	4
En capacitación	5	1	0	0
Ginecólogo con subespecialidad	10	0	2	0
Ginecólogo sin subespecialidad	40	1	3	3
Total	83	5	7	9

Los resultados expresan números absolutos.

Cuadro 9. ¿Los fitoestrógenos tienen mejor efectividad que la terapia hormonal?

	<i>Más efectivos</i>	<i>Igual de efectivos</i>	<i>Menos efectivos</i>	<i>No contestó</i>
Residente	3	7	18	1
Jefe de servicio	0	1	7	2
En capacitación	0	0	6	0
Ginecólogo con subespecialidad	1	1	9	1
Ginecólogo sin subespecialidad	1	6	36	4
Total	5	15	76	8

Los resultados expresan números absolutos.

Cuadro 10. ¿Prefiere administrar dosis estándar al inicio de la terapia hormonal en?

	<i>Sí (%)</i>	<i>No (%)</i>	<i>No contestó (%)</i>
Menopausia temprana	37.5	53.8	8.7
Síntomas intensos	50.0	42.3	7.7
Perimenopausia	9.6	82.7	7.7
Posmenopausia temprana	11.5	80.8	7.7

pausia temprana, 11.5% prescribiría dicha dosis (25% ginecólogos con subespecialidad); 48.1% para bochornos, 39.4% en trastornos menstruales, 18.3% para mejorar la libido, 19.2% para mejorar la lubricación vaginal (41.6% de los ginecólogos con subespecialidad) y 17.3% para disminuir el insomnio (40% jefes de servicio). También, 19.2% de los encuestados administraría dosis estándar para mejorar el estado de ánimo (40% de los jefes de servicio y 25% de los ginecólogos con subespecialidad) y 52.9% para disminuir la pérdida de masa ósea (68% de los residentes y ninguno de los ginecólogos en capacitación). Sólo 6.7% prescribiría dosis estándar para las palpitaciones (de siete encuestados, ninguno en capacitación o jefes de servicio), 8.7% para cefalea y 21.2% para la incontinencia urinaria (cuadro 11). No hubo diferencias significativas entre los grupos encuestados.

Cuadro 11. Prefiere administrar dosis estándar al inicio de la terapia hormonal para:

	<i>Sí (%)</i>	<i>No (%)</i>	<i>No contestó (%)</i>
Bochornos	48.1	44.2	7.7
Trastornos menstruales	39.4	52.9	7.7
Mejoría de la libido	18.3	73.1	7.7
Lubricación vaginal	19.2	73.1	7.7
Disminuir el insomnio	17.3	75.0	7.7
Mejorar el estado de ánimo	19.2	73.1	7.7
Disminuir la pérdida de masa ósea	52.9	39.4	7.7
Palpitaciones	6.7	85.6	7.7
Cefalea	8.7	83.7	7.7
Incontinencia urinaria	21.2	71.2	7.7

Se preguntó si administrarían dosis bajas del tratamiento hormonal y 91.3% contestó de manera afirmativa. En dichos casos, 66.3 y 42.3% las prescribirían para disminuir los bochornos y los trastornos menstruales, respectivamente, 47.1% para mejorar la libido; 49.2% para mejorar la lubricación vaginal, 46.2% para disminuir el insomnio, 45.2% para mejorar el estado de ánimo, 33.7, 16.3, 27.9 y 31.7% para disminuir la pérdida de masa ósea, las palpitaciones, la cefalea y la incontinencia urinaria, respectivamente.

Estas respuestas no tuvieron diferencias estadísticamente significativas (cuadro 12).

Cuadro 12. Prescribiría dosis bajas de terapia hormonal para:

	Sí (%)	No (%)	No contestó (%)
Bochornos	66.3	28.8	4.8
Trastornos menstruales	42.3	52.9	4.8
Mejoría de la libido	47.1	47.1	5.8
Lubricación vaginal	49.0	46.2	4.8
Disminuir el insomnio	46.2	49	4.8
Mejorar el estado de ánimo	45.2	50	4.8
Disminuir la pérdida de masa ósea	33.7	61.5	4.8
Palpitaciones	16.3	78.8	4.8
Cefalea	27.9	67.3	4.8
Incontinencia urinaria	31.7	63.5	4.8

Se preguntó si administrarían fitoestrógenos: 48.1% respondió afirmativamente y 49% respondió de manera negativa. Los casos en los que los prescribirían fueron: bochornos en 38.5%, trastornos menstruales en 7.7%, mejoría de la lubricación vaginal en 18.3% y para mejorar la libido en 27.9% (40% de los jefes de servicio y 50% de los ginecólogos en capacitación). Sin embargo, 29.8% indicarían fitoestrógenos para mejorar el estado de ánimo (40% fueron jefes de servicio y 50% ginecólogos en capacitación), 9.6% para evitar la pérdida de masa ósea, 14.4% para disminuir las palpitaciones, 13.5% para cefalea y 3.8% para incontinencia urinaria (cuadro 13).

Cuadro 13. Prescribiría fitoestrógenos para:

	Sí (%)	No (%)	No contestó (%)
Bochornos	38.5	58.7	2.9
Trastornos menstruales	7.7	89.4	2.9
Mejorar la libido	21.2	76.0	2.9
Lubricación vaginal	18.3	78.8	2.9
Disminuir el insomnio	27.9	69.2	2.9
Mejorar el estado de ánimo	29.8	67.3	2.9
Disminuir la pérdida de la masa ósea	9.6	87.5	2.9
Palpitaciones	14.4	82.7	2.9
Cefalea	13.5	83.7	2.9
Incontinencia urinaria	3.8	93.3	2.9

DISCUSIÓN

En 1994, Norman y Studd² reportaron que 64% de los ginecólogos iniciaron la prescripción del tratamiento hormonal y 27% de éstos lo administró de manera indefinida. La mayoría lo limitaba a 10 años de administración; los ginecólogos o médicos generales lo administraban para disminuir el riesgo de isquemia cardíaca y osteoporosis. Al igual que Elinson y Cohen,³ coincidimos que 93.6% de los encuestados no prescriben el tratamiento sin restricción en las mujeres de más de 50 años. Cuando hay indicación, 37.5% la prescriben durante menos de cinco años para disminuir el riesgo de osteoporosis en 93.3% de las pacientes; 49% de los médicos no estuvo de acuerdo que disminuyera el riesgo de isquemia cardíaca.

La mayoría de los médicos conocen y prescriben la terapia hormonal, según lo descrito por el estudio WHI (89%) y refieren que dicho ensayo modificó su forma de prescripción.⁴

En el estudio de Shafi y Samad⁵ se reportaron las indicaciones para iniciar el tratamiento hormonal, ya que 90% de las pacientes manifestaban síntomas climatéricos, 87% en menopausia prematura y 85% en menopausia posterior a la intervención quirúrgica. El estudio realizado en el Hospital Luis Castelazo Ayala demostró 60.6, 90.4 y 92.3%, respectivamente, para cada una de las indicaciones comentadas. La discrepancia entre ambos estudios puede deberse a la diferencia de las poblaciones encuestadas.

La mayoría de los médicos del hospital (91.3%) prescriben progestágenos a pacientes sin histerectomía, en comparación con el estudio de Rozenberg,⁹ donde los prescribieron a mujeres con antecedentes de cáncer de endometrio (27% prescribía la terapia combinada).

CONCLUSIONES

Esta encuesta permitió conocer la opinión de los médicos del Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala en relación con la forma de percepción de la terapia hormonal. No se encontraron diferencias entre los encuestados, o con la tendencia de prescripción en todo el mundo.

Este estudio es el punto de partida para continuar con encuestas en toda la República Mexicana y com-

pararlas con médicos no especialistas en ginecología y obstetricia para confrontar opiniones y conocer la homogeneidad o heterogeneidad de la forma de prescribir la terapia en el país.

REFERENCIAS

1. Isaacs AJ, Briton AR, McPherson K. Utilisation of hormone replacement therapy by women doctors. *BMJ* 1995;311:1399-1401.
2. Norman SG, Studd JW. A survey of views on hormone replacement therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:879-87.
3. Elinson L, Cohen M, Elmslie T. Hormone replacement therapy: a survey of Ontario physicians prescribing practices. *CMAJ* 1999;161:695-8.
4. Hemminki E, Topo P, Malin M, Kangas I. Physicians' views on hormone therapy around and after menopause. *Maturitas* 1993;16:163-73.
5. Shafi S, Samad Z, Syed S, Sharif A, et al. Hormone replacement therapy menopause with a better future: a survey of views on hormone replacement therapy. *J Pak Med Assoc* 2001;51:450-3.
6. Huston S, Sleath B, Rubin R. Physician gender and hormone replacement therapy discussion. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:279-87.
7. Baron J, Holzman GB, Schulkin J. Attitudes of obstetricians and gynecologists toward hormone replacement therapy. *Med Decis Making* 1998;18:406-11.
8. Blumel JE, Castelo-Branco C, Chedraui PA, Binfa L, et al. Patients' and clinicians' attitudes after the Women's Health Initiative study. *Menopause* 2004;11:57-61.
9. Rozenberg S, Vasquez JB. Estrogen replacement therapy in patients with endometrial cancer: prescription attitude of Belgian gynecologists. *Maturitas* 2000;35:125-8.

Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia severa: ¿tratamiento agresivo o expectante?

Carlos Briceño Pérez,* Liliana Briceño Sanabria**

RESUMEN

En la preeclampsia severa se atiende el parto inmediatamente, sin considerar el estado del feto. Desde hace algunas décadas, los médicos acordaron que la preeclampsia requiere hospitalización, pero hay controversias entre el tratamiento agresivo y el expectante. Estos dos procedimientos se revisan con base en pruebas médicas. Con tratamiento conservador, en la bibliografía inglesa existen 15 pruebas no controladas ni al azar y cuatro en América Latina que destacan la prolongación del embarazo entre 10 y 14 días, sin incremento en la morbilidad materna. Sin embargo, estos estudios se criticaron por no seleccionar las pacientes al azar y por no ser controlados. Dos pruebas controladas y al azar demostraron mejoría en los resultados neonatales sin afectar los maternos con tratamiento expectante. Una revisión sistemática de estas dos pruebas concluye que no hay datos suficientes para cualquier recomendación confiable y afirman que son necesarias pruebas mejores. En Estados Unidos, el Grupo Nacional de Trabajo en el Programa de Educación de Hipertensión Arterial considera posible el tratamiento expectante solamente para un grupo selecto de mujeres con 23 a 32 semanas de embarazo. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda que este tratamiento se realice en una unidad de cuidados terciarios o en consulta con un ginecoobstetra con capacitación en embarazos de alto riesgo. Se resume la propuesta actual para el tratamiento conservador de mujeres con preeclampsia severa que les falta mucho para que su embarazo esté a término.

Palabras clave: preeclampsia severa, tratamiento expectante o conservador, tratamiento agresivo activo o intervencionista, medicina basada en pruebas.

ABSTRACT

In severe preeclampsia, delivery is assisted immediately without thinking in fetal conditions. Some decades ago, there is agreement to hospitalize, but there is no agreement between expectant or aggressive management. Here are revised these two management evidence based medicine. Fifteen non randomized non controlled trials in English and 4 in Latin American literature highlight 10-14 days pregnancy prolongation without increase maternal morbidity with conservative management; but there were criticized by non random patient selection and non controlled. Two randomized controlled trials showed improvement in neonatal results with no change in maternal, with expectant management. One systematic review of these two trials concluded there is not sufficient data to any reliable recommendation and proposes longer trials are necessary. In United States, National Working Group in the High Blood Pressure Educational Program believes expectant management is only possible in selective women group between 23-32 weeks. The American College of Obstetricians and Gynecologist recommends this management in a tertiary care setting or in consultation with an obstetrician-gynecologist with training in high risk pregnancies. Expectant management present proposal in severe preeclampsia remote from term is summarized.

Key words: severe preeclampsia, expectant or conservative management, aggressive, active or interventionist management, evidence based medicine.

RÉSUMÉ

Dans la pré-éclampsie grave on s'occupe immédiatement de l'accouchement, sans considérer l'état du fœtus. Depuis quelques décennies, les médecins ont accordé que la pré-éclampsie requiert d'hospitalisation, mais il a des controverses entre le traitement agressif et l'expectant. Ces deux procédés se révisent sur la base de tests médicaux. Avec le traitement conservateur, dans la bibliographie anglaise il existe 15 tests non contrôlés ni au hasard et quatre en Amérique Latine qui soulignent la prolongation de la grossesse entre 10 et 14 jours, sans augmentation dans la morbidité maternelle. Toutefois, ces études ont été jugées du fait de ne pas choisir les patientes au hasard et de ne pas être contrôlés. Deux tests contrôlés et au hasard ont démontré amélioration dans les résultats néonataux sans affecter les maternels avec traitement expectant. Une révision systématique de ces deux tests conclut qu'il n'y a pas de données suffisantes pour quelque recommandation de confiance et on affirme qu'il faut de meilleurs tests. Aux Etats-Unis, le Groupe National de Travail dans le Programme d'Éducation d'Hypertension Artérielle considère possible le traitement expectant seulement pour un groupe sélect de femmes entre 23 et 32 semaines de grossesse. Le Collège Américain d'Obstétriciens et Gynécologues conseille que ce traitement soit réalisé dans une unité de soins tertiaires ou en consultation avec un gynéco-obstétricien capacité en grossesses à haut risque. On résume la proposition actuelle pour le traitement conservateur de femmes avec pré-éclampsie grave auxquelles il faut encore du temps pour que leur grossesse soit à terme.

Mots-clé : pré-éclampsie grave, traitement expectant ou conservateur, traitement agressif actif ou interventionniste, médecine basée sur des tests.

RESUMO

Na pré-eclâmpsia grave atende-se o parto de imediato, sem levar a conta o estado do feto. Desde há algumas décadas, os médicos concordaram que a pré-eclâmpsia precisa de hospitalização, porém existe controvérsia entre o tratamento agressivo e o expectante. Estes dois procedimentos se revisam baseando-se em provas médicas. Com tratamento conservador, na bibliografia inglesa existem 15 provas não controladas nem ao azar e quatro na América Latina que destacam a prolongação da gravidez entre 10 e 14 dias, sem acréscimo na morbilidadade materna. No entanto, estes estudos foram criticados por não terem selecionado às pacientes aleatoriamente e por não serem controlados. Duas provas controladas e aleatórias mostraram melhoramentos nos resultados neonatais sem afetar aos maternos com tratamento expectante. Uma revisão sistemática destas duas provas conclui que não há dados suficientes para quaisquer recomendação confiável e afirmam que precisa-se de provas melhores: Nos Estados Unidos, o Grupo Nacional de Trabalho no Programa de Educação de Hipertensão Arterial considera possível o tratamento expectante para um grupo seletivo de mulheres entre 23 e 32 semanas de gravidez só. O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas recomenda que este tratamento seja feito numa unidade de cuidados terciários ou em consulta com um ginecobstetra com capacidade para o atendimento de gravidezes de alto risco. A proposta atual se resume para o tratamento conservador de mulheres com pré-eclâmpsia grave cuja gravidez ainda precisa de muito mais tempo para terminar.

Palavras chave: pré-eclâmpsia grave, tratamento expectante ou conservador, tratamento agressivo, ativo ou intervencionista, medicina baseada em provas.

La preeclampsia complica del 3 al 8% de los embarazos; es una enfermedad de carácter irreversible que afecta múltiples órganos y, debido a que lesiona a la madre y al feto, es responsable de una proporción considerable de muertes maternas y perinatales.¹⁻⁴ En países desarrollados todavía es un gran problema de salud. En Estados Unidos, según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en inglés)⁵ las enfermedades hipertensivas ocurren en 12 al 22% de los embarazos y provocan 17.6% de las muertes maternas. De acuerdo con el Grupo Nacional de Trabajo en el Programa de Educación de Hipertensión Arterial,¹ provoca casi 15% de la mortalidad perinatal. La mayoría de los médicos de Estados Unidos definen la preeclampsia severa con base en los criterios del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos:⁵ tensión arterial sistólica ≥ 160 y diastólica ≥ 110 mmHg, proteinuria de al menos 5 g/24 horas, creatinina elevada, eclampsia, edema

pulmonar, oliguria (< 500 mL/24 horas), hemólisis microangiopática, trombocitopenia, transaminasas elevadas, restricción del crecimiento intrauterino, oligoamnios o signos que sugieren afectación de órganos terminales como cefalea, trastornos visuales o dolor en el epigastrio o en el cuadrante derecho superior.

De forma frecuente en perinatología, cuando se piensa interrumpir el embarazo, se toman en cuenta tres factores: edad gestacional, salud materna y salud fetal. En la preeclampsia severa las condiciones maternas predominan sobre los otros dos factores. Si bien el tratamiento definitivo es el parto, éste sólo es para la madre, pero no para el feto, el cual si está lejos del término obtiene más ventajas al prolongar el embarazo. Tradicionalmente, en pacientes con preeclampsia leve se ha prolongado el embarazo³ y en las pacientes con preeclampsia severa el parto se ha atendido inmediatamente, sin considerar las condiciones fetales. Con mejores métodos de vigilancia del bienestar fetal y el reconocimiento de la preeclampsia como enfermedad multisistémica, muchos investigadores empezaron a cambiar este punto de vista. Al principio se posponía el parto durante 48 horas para administrar esteroides. Como la mayoría de las mujeres permanecía estable o mejoraba, se propuso continuar el embarazo en algunas pacientes seleccionadas.^{2,6} Una vez diagnosticada la preeclampsia severa, los médicos coinciden en que hay que hospitalizar a la paciente,^{1,2,7,8} pero hay controversia entre el procedimiento inicial de tratamiento agresivo, activo o intervencionista (hospitalización, administración de esteroides para inducir la maduración pulmonar fetal y provocar el parto en 48 y 72 horas) y el

* Doctor en ciencias médicas. Profesor titular de la cátedra de obstetricia y ginecología clínica. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

** Especialista en ginecología y obstetricia de la Policlínica Amado en Maracaibo, Venezuela.

Correspondencia: Dr. Carlos Briceño-Pérez. Apartado postal 10.106. Maracaibo, Venezuela. E-mail: cabriceno@cantv.net
Recibido: febrero, 2006. Aceptado: noviembre, 2006.

Este artículo debe citarse como: Briceño Pérez C, Briceño Sanabria L. Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia severa: ¿tratamiento agresivo o expectante? Ginecol Obstet Mex 2007;75:95-103.

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

tratamiento conservador o expectante (hospitalización, evaluación materno-fetal continua y provocar el parto ante algunas indicaciones maternas o fetales).

En esta investigación el propósito es revisar la evolución de las pruebas científicas que han proporcionado ventajas demostrables al recién nacido y justifican posponer el parto en la preeclampsia severa. Se realizó una búsqueda en algunos sistemas de bibliografía de habla inglesa, portuguesa e hispana (Medline, Pubmed, Biblioteca Cochrane, Bireme, Lilacs).

PRUEBAS NO CONTROLADAS NI AL AZAR

Bibliografía de habla inglesa

En la búsqueda de bibliografía de habla inglesa se consiguieron 15 pruebas no controladas, sin asignación al azar que se realizaron entre 1979 y el 2005 (cuadro 1). La mayor parte de ellas consideró sólo el tratamiento expectante y algunas lo compararon con el agresivo. Con el tratamiento expectante, los resultados de los estudios mostraron que se logró prolongar el embarazo y obtener buenos resultados maternos y perinatales.

Bibliografía latinoamericana

En América Latina se consiguieron cuatro trabajos no controlados sin asignación al azar que también reportan los resultados con tratamiento expectante en la preeclampsia severa (cuadro 2).

En resumen, la mayor parte de esos estudios destaca la importancia de la edad gestacional al momento del parto, más que la gravedad de la preeclampsia como primer determinante de los resultados perinatales. Las tasas de mortalidad perinatal fueron apropiadas para la edad gestacional al momento del parto y para la disponibilidad de cuidados neonatales. En la mayor parte de ellos se logró la prolongación del embarazo entre 10 y 14 días. Este hecho destaca, ya que para fetos menores de 32 semanas cada día ganado es importante para mejorar los resultados perinatales: en décadas pasadas pocos de ellos sobrevivían. En estas investigaciones no se incrementó la morbilidad materna, lo cual sensibilizó a la comunidad científica acerca del tratamiento expectante; sin embargo, recibieron críticas debido a que no seleccionaron a las pacientes al azar y por no ser controlados. Por lo tanto, es necesario evaluar las pruebas controladas y al azar

para demostrar la validez y utilidad del tratamiento conservador.

En algunas pacientes con síndrome HELLP,¹⁸ o con proteinuria grave, también se realizó tratamiento expectante durante algún tiempo, con observación estricta; se obtuvieron buenos resultados.^{28,29}

PRUEBAS CONTROLADAS Y AL AZAR

En la preeclampsia severa lejos del término, hasta la fecha en que se realizó este estudio dos pruebas controladas y al azar han comparado el tratamiento agresivo, activo o intervencionista, con el tratamiento conservador o expectante (cuadro 3).

Cuando se opte por el tratamiento expectante es primordial la selección de las pacientes, lo cual se observó en estudios de Odendaal y sus colaboradores³⁰ y de Sibai y sus colaboradores,³¹ ya que hubo 34 y 26%, respectivamente, de pacientes ingresadas con preeclampsia severa con condiciones maternas y fetales inestables, que debieron excluirse posteriormente. En trabajos anteriores, ambos grupos de investigación^{11,13} obtuvieron resultados maternos y fetales menos favorables. Estos trabajos controlados y al azar destacaron la importancia de pensar también en el feto (tratamiento expectante o conservador) y no sólo en la madre (tratamiento agresivo, activo o intervencionista), ya que demostraron mejores resultados neonatales al prolongar el embarazo de 7 a 15 días, sin afectar los resultados maternos.

En 1991, en una prueba controlada y al azar, Fenakel y sus colaboradores³² lograron prolongar el embarazo. No confrontaron las dos formas de tratamiento de la preeclampsia severa, pero compararon nifedipina e hidralazina para el control de la tensión arterial en 49 pacientes con preeclampsia severa de 26 a 36 semanas de embarazo. También, obtuvieron prolongación del embarazo en 15.5 ± 10 y 9.5 ± 11 días, en las que recibieron nifedipina e hidralazina, respectivamente; esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p < 0.07$).

REVISIÓN SISTEMÁTICA

En la búsqueda más reciente en la Biblioteca Cochrane (número 1, 2006), sólo se obtuvo una revisión sistemática del tratamiento agresivo y expectante realizada en el 2002

Cuadro 1. Pruebas no controladas ni al azar en la bibliografía en inglés

<i>Autor, lugar, año</i>	<i>n</i>	<i>EG (sem)</i>	<i>Grupos</i>	<i>PdE (d)</i>	<i>Resultados</i>
Martin y colaboradores ⁹ Estados Unidos, 1979	55	< 36	Expectante		TMP: 33% (< 30 sem) y 4% (30-36 sem)
Sibai y colaboradores ¹⁰ Estados Unidos, 1985	60	18-27	Expectante		DPP: 21.6%, E: 16.66%, CID: 8.33%, IR: 5%, EH: 3.33%, HC: 1.66% y RHH: 1.66%, MM: 0%. TMP: 86.66% (MF: 51.66%, MN: 35%)
Odendaal y colaboradores ¹¹ Sudáfrica, 1987	129	< 34	Expectante	11	E: 0%, MM: 0%, TMP: 22.3%, SP: 47% (750-999 g), 78% (1,000-1,249 g), 82% (1,250-1,499 g)
Pattinson y colaboradores ¹² Sudáfrica, 1988	45	< 28	Expectante	14	TMP: 100% (< 24 sem), 62% (24-28 sem)
Sibai y colaboradores ¹³ Estados Unidos, 1990	54 30	24-27	Expectante Agresivo	13.2 0	SP: 76.4%, PN: 880 g. Menores CN, CM: NS SP: 35%, PN: 709 g. Mayores CN, CM: NS
Olah y colaboradores, ¹⁴ Reino Unido, 1993	28 28	 24-32	Expectante Agresivo	9.5 0	PN: mayores (p < 0.05), IUCIN: 7.4 días menos (p < 0.05), CN: 28.6% (p < 0.0001), HELLP: 2 casos PN: menores, IUCIN: más días, CN: 64.3%, HELLP: 0 casos
Moodley y colaboradores, ¹⁵ Sudáfrica, 1993	50B	< 32	Expectante		SP: 0% (< 26 sem), 34.78% (26-29 sem), TMP: 26.6% (30-32 sem), CM: 30.8%
Visser y colaboradores, ¹⁶ Holanda, 1994	57 57	 < 35	Expectante+ EVP+VH+VHI Expectante	10.5 (NS) 10.5	MM: Baja, MP: 7.1% (NS), PEG: 9% (p < 0.05) MM: Baja, MP: 14.3%, PEG: 33%
Visser y colaboradores, ¹⁷ Holanda, 1995	254	20-32	Expectante+ EVP+VH+VHI	14	MP: 20.5%, mejoría de las condiciones maternas sin complicaciones de la vigilancia hemodinámica central
Visser y colaboradores, ¹⁸ Holanda, 1995	128 PES 128 PES+HELLP	 < 34	 Expectante+ EVP+VH+VHI	14 (NS) 10	NS: E: 0.8%, MP: 14.8%, MN: 6.8% E: 1.6%, MP: 14.1%, MN: 5.9%
Hall y colaboradores, ¹⁹ Sudáfrica, 2000	340	24-34	Expectante	11	MM: 0%, CM: 27%, DPP: 20%, E: 1.2%
Hall y colaboradores, ²⁰ Sudáfrica, 2000	340	24-34	Expectante	11	TMP: 44.1 x 1,000 (≤ 500 g) y 24 x 1,000 (≥ 1,000 g), SP: 94%, MF: 0.5%, IUCIN: 40.7%
Onah y colaboradores, ²¹ Nigeria, 2002	175 PES 574 NT	< 30 > 30	Expectante	8.8	IR y HELLP: p < 0.05, MM: el doble de NT, TMP: el cuádruple de NT, MP: comparable a NT
Haddad y colaboradores, ²² Estados Unidos, 2004	239	24-28 29-31 32-33	Expectante	6 4 4	CM y CN: comparables en los 3 grupos E y MM: 0%, MP: 5.43%
Shear y colaboradores, ²³ Canadá, 2005	155	< 34	Expectante	5.3	TMP: 3.9%

n: número de pacientes; EG: edad gestacional; Sem: semanas; PdE: prolongación del embarazo; d: días, TMP: tasa de mortalidad perinatal; DPP: desprendimiento prematuro de placenta; E: eclampsia; CID: coagulación intravascular diseminada; IR: insuficiencia renal; EH: encefalopatía hipertensiva; RHH: rotura de hematoma hepático; MM: mortalidad materna; MF: mortalidad fetal; MN: mortalidad neonatal; SP: supervivencia perinatal; PN: peso promedio al nacer; CN: complicaciones neonatales; CM: complicaciones maternas; NS: no significativo; IUCIN: ingresos a unidad de cuidados intensivos neonatales; EVP: expansión del volumen plasmático; VH: vasodilatación con hidralazina; VHI: vigilancia hemodinámica invasora; MP: mortalidad perinatal; PES: preeclampsia severa; HELLP: síndrome HELLP; NS: no significativo; PEG: pequeños para la edad gestacional; NT: normotensas.

por Churchill y Duley.³³ En ella los autores buscaron las pruebas controladas y al azar registradas en la Biblioteca Cochrane para esa fecha. Sólo incluyeron dos pruebas en su revisión: la de Odendaal y sus colaboradores³⁰

y la de Sibai y sus colaboradores,³¹ en la cual juntaron 133 pacientes (38 del primer grupo de investigadores y 95 del segundo). Se estratificaron en dos grupos: de 24 a 28 y de 29 a 34 semanas de embarazo. Se consideró

Cuadro 2. Pruebas no controladas ni al azar en la bibliografía latinoamericana

<i>Autor, lugar, año</i>	<i>n</i>	<i>EG (sem)</i>	<i>Grupos</i>	<i>PdE (d)</i>	<i>Resultados</i>
Romero y colaboradores, ²⁴ México, 2000	34	28-33	Expectante	6.4	CM: 0%, PN: 1520 g, APGAR 5': 8 pts. MF: 0%, MN: 2.94%
	24		Agresivo	2	MF: 8.33%, MN: 12.5%
Briones y colaboradores, ²⁵ México, 2003	34	< 36	Expectante	3.5	EGP: 32.8 sem, TAM: 112.8 mmHg MP: 12%, SP: 88%, IUCIN: 5.5 días
Vigil-De Gracia y colabo- radores, ²⁶ Panamá, 2003	100 PES 29 PESHHC	24-34	Expectante	8.4 8.5	E y CID: 0%, SP: 93%
Sequeira, ²⁷ Nicaragua, 2003	162	< 28	Expectante	1-7	HU: 3.7%, PESRT: 2.2% RCIU: 15.9%, AFC: 9.8%, AB: 9%

n: número de pacientes; EG: edad gestacional; Sem: semanas; PdE: prolongación del embarazo; d: días; CM: complicaciones maternas; PN: peso promedio al nacer; APGAR5', valoración APGAR promedio a los 5 minutos; MF: mortalidad fetal; MN: mortalidad neonatal; MP: mortalidad perinatal; SP: supervivencia perinatal; EGP: edad gestacional promedio al momento del parto; TAM: tensión arterial media; PES: preeclampsia severa; PESHHC: preeclampsia sobreimpuesta a hipertensión crónica; CID: coagulación intravascular diseminada; HU: hipertonía uterina; PESRT: preeclampsia severa resistente a tratamiento; RCIU: restricción del crecimiento intrauterino; AFC: alteraciones de la frecuencia cardíaca; AB: puntuaciones APGAR bajas.

Cuadro 3. Pruebas controladas y al azar en la bibliografía de habla inglesa

<i>Autor, lugar, año</i>	<i>n</i>	<i>EG (sem)</i>	<i>Grupos</i>	<i>PdE (d)</i>	<i>Resultados</i>
Odendaal y colaboradores, ³⁰ Sudáfrica, 1990	18 20	28-34	Expectante Agresivo	7.1 (p < 0.05)	NV: 11% (p < 0.05), CN: 33% (p < 0.05) NV: 35%, CN: 75%
Sibai y colaboradores, ³¹ Esta- dos Unidos, 1994	49 46	28-32	Expectante Agresivo	15.4	EGP: 32.9 sem (p < 0.0001). PN: 1,622 g (p < 0.0004), IUCIN: 76% (p < 0.002), HUCIN: 20.2 d (p < 0.0001), PEG: 30.1% (p < 0.04) EGP: 30.8 sem, PN: 1,233 g, IUCIN: 100%, HUCIN: 36 d, PEG: 10.9%.

n: número de pacientes; EG: edad gestacional; Sem: semanas; PdE: prolongación del embarazo; d: días; NV: neonatos que requirieron ventilación; CN: complicaciones neonatales; EGP: edad de gestación promedio al momento del parto; PN: peso promedio al nacer; IUCIN: ingresos a unidad de cuidados intensivos neonatales; HUCIN: días de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatales; PEG: pequeños para la edad gestacional.

tratamiento agresivo, activo o intervencionista cuando se realizó el parto temprano después de esteroides, y tratamiento expectante o conservador cuando, después de administrar esteroides, se retrasó el parto hasta que estuviese indicado. Las variables maternas estudiadas fueron: mortalidad, eclampsia, daño cerebral, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, síndrome HELLP, edema pulmonar, paro cardíaco, necesidad de vigilancia invasora y cesárea. Las perinatales fueron: muerte fetal y neonatal, puntuación Apgar a los 5 minutos, convulsiones, hemorragia intraventricular, enfermedad de la membrana hialina, neumotórax, enterocolitis necrotizante, ventilación > 7 días, y daño y parálisis cerebral. Las de los recursos de salud fueron: necesidad de cuidados intensivos maternos, dependencia alta de cuidados intensivos maternos, tiempo de estancia en la

unidad de cuidados intensivos, ventilación neonatal y administración de surfactante a los neonatos. La calidad de la revisión se vigiló con base en el manual de revisores Cochrane y los datos se extrajeron y examinaron independientemente por ambos revisores. Las pruebas fueron vigiladas con un grado señalado a cada una, con base en la asignación siguiente: A, adecuada; B, no clara, y C, claramente inadecuada. Los autores no consiguieron datos suficientes para conclusiones confiables en la comparación de los resultados maternos. En cuanto a los resultados perinatales, no consiguieron datos suficientes para conclusiones confiables en cuanto a muerte fetal o neonatal: riesgo relativo 1.50 e intervalo de confiabilidad 95% 0.42-5.41. Los recién nacidos del grupo de tratamiento agresivo tuvieron mayor frecuencia de enfermedad de la membrana hialina (RR 2.3; IC

95% 1.39-3.81), y de enterocolitis necrotizante (RR 5.5; IC 95% 1.04-29.56) y necesitaron más admisiones a la unidad de cuidados intensivos (RR 1.32; IC 95% 1.13-1.55) que los del grupo expectante. Sin embargo, los de tratamiento intervencionista fueron menos pequeños para la edad gestacional (RR 0.36; IC 95% 0.14-0.90) que los de tratamiento conservador. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en las otras variables analizadas. Se concluyó que no hay datos suficientes para cualquier recomendación confiable acerca de la política de cuidado para las mujeres con preeclampsia severa de inicio temprano y afirmaron que se necesitan mejores pruebas.

GRUPO NACIONAL DE TRABAJO EN EL PROGRAMA DE EDUCACIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE ESTADOS UNIDOS

Este grupo se reunió en Bethesda, Estados Unidos, y trabajó en el estudio de los trastornos hipertensivos del embarazo. Está formado por un equipo principal de 11 expertos y representantes de 39 organizaciones o sociedades científicas y de siete agencias federales de salud. Su reunión más reciente fue en el 2000,¹ cuando actualizaron el reporte anterior de 1990. Revisaron la clasificación, fisiopatología y tratamiento de la hipertensión arterial en el embarazo, mediante consensos y medicina basada en pruebas. También, distinguieron la hipertensión crónica antes del embarazo y la hipertensión específica del embarazo o preeclampsia, y el tratamiento de sus complicaciones. En relación con la preeclampsia y las razones para el tratamiento, sus objetivos se basan en la filosofía y el conocimiento de la patología, fisiopatología y pronóstico de la enfermedad para la madre y el feto. Además, este reporte reconoce al parto como el único tratamiento definitivo de la preeclampsia y sugiere algunas indicaciones maternas y fetales para el parto. Entre las indicaciones maternas mencionan: edad gestacional ≥ 38 semanas, plaquetas $< 100,000 \text{ mm}^3$, deterioro progresivo de la función hepática, sospecha de desprendimiento prematuro de la placenta, cefaleas graves o cambios visuales persistentes y náuseas, vómitos o dolor epigástrico persistentes. Entre las indicaciones fetales están la restricción del crecimiento intrauterino grave, resultados alterados de las pruebas fetales y oligoam-

nios. El tratamiento antes del parto prolongado de la preeclampsia severa lo consideran posible solamente para un grupo selecto de mujeres con embarazo de 23 a 32 semanas. En algunos casos la preeclampsia disminuye después de la hospitalización, tratamiento con sulfato de magnesio y antihipertensivos. Este tratamiento puede prolongar el embarazo y disminuye la morbilidad y mortalidad perinatal. Las pacientes deben ser internadas sólo en centros equipados para proporcionar vigilancia materna y fetal continua. El parto de embarazos pretérmino está indicado cuando aumentan los síntomas maternos, cuando hay pruebas de laboratorio de disfunción orgánica terminal o se deteriora el estado del feto.

COLEGIO AMERICANO DE OBSTETRAS Y GINECÓLOGOS

Este colegio evaluó el diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en su boletín número 33 del 2002.⁵ Señala que el tratamiento de la mujer con preeclampsia severa lejos del término del embarazo se cumple mejor en una unidad de cuidados terciarios o en consulta con un ginecoobstetra con capacitación, experiencia y competencia demostradas en el tratamiento de embarazos de alto riesgo, como los subespecialistas en medicina materno-fetal. La evaluación por laboratorio y la vigilancia fetal deben ser diarias y dependen de la gravedad y progresión de la enfermedad.

TRATAMIENTO EXPECTANTE EN LA ACTUALIDAD

Con base en los resultados, propuestas y recomendaciones de las diferentes pruebas de investigación de otros estudios,^{2,14,30,31,34-36} en el reporte de la preeclampsia del Grupo Nacional de Trabajo en el Programa de Educación de Hipertensión Arterial¹ y en la posición del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos,⁵ a continuación se resume la propuesta actual para el tratamiento expectante en mujeres con preeclampsia severa lejos del término.

Estabilización. Selección de las pacientes

A menos que el estado materno o fetal sea grave, y que se requiera la evacuación uterina inmediata, las

pacientes hospitalizadas deben ser observadas durante 48 a 72 horas en la sala de partos de un centro de atención terciaria. El propósito es estabilizar y mejorar su estado, realizar los exámenes necesarios para la vigilancia fetal y materna, y hacer el diagnóstico. Para esto, se les restringe el consumo oral y se les administran esteroides para maduración pulmonar fetal (betametasona: 2 dosis de 12 mg intramuscular con 24 horas de separación o dexametasona 6 mg intramuscular cada 12 horas por 4 dosis), sulfato de magnesio (dosis de carga de 6 g endovenosos diluidos en 100 cc durante 15 a 20 minutos, seguidos por 2 g cada hora en infusión endovenosa como dosis de mantenimiento), antihipertensivos por vía endovenosa u oral (si la tensión arterial diastólica es ≥ 110 mmHg) y solución de Ringer lactato con dextrosa al 5% (a razón de 100-125 cm³/hora). Se determina la hematología completa, plaquetas, creatinina, ácido úrico, pruebas de funcionamiento hepático y proteinuria y creatinina en orina de 24 horas. Después de este periodo de observación y estabilización, y de acuerdo con el estado materno o fetal, se decide cuáles pacientes deben tratarse de manera enérgica o expectante.

Tratamiento activo, intervencionista o agresivo

Con respecto a la salud materna, se realiza este tratamiento si tienen uno o más de los siguientes signos: 1) hipertensión grave no controlada, 2) eclampsia, 3) plaquetas $< 100,000$ mm³, 4) enzimas hepáticas aumentadas el doble o más de su valor normal, con epigastralgia o dolor en el hipocondrio derecho, 5) edema pulmonar, 6) afectación de la función renal, 7) desprendimiento prematuro de placenta y 8) cefalea grave persistente o cambios visuales. En relación con la salud fetal, este tratamiento se realiza cuando hay uno o más de los siguientes signos: 1) desaceleraciones tardías repetidas o desaceleraciones variables graves, perfil biofísico fetal ≤ 4 puntos en dos ocasiones con cuatro horas de intervalo, 2) índice de líquido amniótico ≤ 2 cm, 3) peso fetal $\leq 5^{\circ}$ percentil y 4) onda de velocidad de flujo diastólico en reversa en la arteria umbilical.

Tratamiento expectante o conservador

Se realiza cuando al evaluar la salud materna hay uno o más de los siguientes signos: 1) hipertensión contro-

lada, 2) proteinuria, 3) oliguria (≤ 0.5 cm³/kg/h) que se resuelve con ingestión o administración de líquidos y 4) enzimas hepáticas del doble o más de su valor normal, sin epigastralgia o dolor en el hipocondrio derecho. Al valorar la salud fetal deben existir los siguientes factores: 1) perfil biofísico fetal ≥ 6 puntos, 2) índice de líquido amniótico > 2 cm y 3) peso fetal $> 5^{\circ}$ percentil. Con respecto a la restricción del crecimiento intrauterino, en el 2000 Chamas y sus colaboradores³⁷ publicaron su experiencia con 47 pacientes con preeclampsia severa (< 34 semanas), con y sin restricción del crecimiento intrauterino. Encontraron que 85.7% de las pacientes que tenían fetos con restricción del crecimiento intrauterino parieron una semana antes que las que no los tenían. Se recomendó observación estricta cuando haya restricción del crecimiento intrauterino, ya que el tratamiento conservador no parece tener ventajas.

Atención obstétrica

Estas pacientes deben atenderse en la sala de parto y se les retira el sulfato de magnesio, se les administran antihipertensivos por vía oral y diariamente se les controla la tensión arterial cada cuatro horas, las plaquetas y el perfil biofísico fetal. Cuando están estables, se les realiza una prueba de reactividad fetal diaria y un perfil biofísico fetal dos veces a la semana. El ultrasonido se realiza dos veces a la semana y la amniocentesis entre la semanas 32 y 34 de embarazo. Si comienza el trabajo de parto de forma prematura, recomiendan sulfato de magnesio como anticonvulsionante y no utilizan uteroinhibidores.

Vía de parto

Es preferible el parto vaginal porque evita agregar el estrés de la intervención quirúrgica a las múltiples alteraciones de las pacientes con este padecimiento. Después de tomar la decisión de interrumpir el embarazo, debe realizarse la inducción del parto por los métodos habituales. La cesárea se realiza ante el fracaso de la inducción o por otras indicaciones médicas u obstétricas. Tres estudios retrospectivos han revisado la vía del parto en la preeclampsia severa. La de Coppage y Polzin⁸ es una revisión de 93 casos de preeclampsia severa. De estas pacientes, se les hizo cesárea inmediata a 34 (36.5%) e inducción del parto a 59 (63.5%), de las cuales 37 tuvieron parto por vía vaginal (62.7%) y a 22 (37.3%) se les

hizo cesárea. Las complicaciones pulmonares maternas y neonatales fueron más frecuentes en las pacientes con cesárea ($p < 0.05$), la cual no disminuyó la morbilidad. Para los autores, la cesárea inmediata no proporciona ventajas a las pacientes con preeclampsia severa. En el segundo trabajo, Nassar y sus colaboradores³⁸ analizaron 306 pacientes con preeclampsia severa entre 24 y 34 semanas, de las cuales a 161 (52.6%) se les realizó cesárea y a 145 (47.4%) se les indujo el parto. Se obtuvieron 48.3% partos vaginales después de la inducción. Los resultados fueron semejantes, por lo que consideran al parto vaginal una opción razonable en estas pacientes y a la evaluación de Bishop del cuello uterino el mejor pronóstico de éxito en la inducción, aunque la oportunidad de éxito se incrementa si la edad gestacional es mayor. En la tercera investigación Alexander y sus colaboradores³⁹ compararon las dos vías de parto y revisaron los resultados neonatales de 278 recién nacidos de madres con preeclampsia severa que pesaron 750 y 1,500 g. De ellas, 133 (47.9%) parieron por cesárea y a 145 (52.1%) se les indujo el parto; el total de éxito fue de 50 (34.4%). Sus resultados fueron comparables en ambos grupos de neonatos, por lo que concluyen que la inducción del parto en la preeclampsia severa no es peligrosa para recién nacidos de bajo peso al nacer.

Anestesia

Las técnicas conductivas (peridural, subdural u otras) pueden utilizarse para analgesia durante el parto o para cesárea, sin que causen daño. Su principal complicación es la hipotensión, la cual es mayor con la anestesia subdural y puede evitarse manteniendo a la paciente en decúbito lateral y con la expansión cuidadosa del volumen plasmático. Sin embargo, Hood y sus colaboradores,⁴⁰ en un trabajo retrospectivo de 1999, encontraron descensos de la tensión arterial semejantes con ambas técnicas. En casos de coagulopatías, las anestias conductivas están relativamente contraindicadas, debido a la posibilidad de sangrado en el sitio de punción. En otro estudio retrospectivo (1999), Hogg y sus colaboradores⁴¹ reportaron que la anestesia peridural no incrementó las cifras de cesárea, edema pulmonar e insuficiencia renal. Un trabajo retrospectivo de las muertes relacionadas con anestesia durante el parto en Estados Unidos, entre 1979 y 1990, concluyó que la anestesia general provoca más com-

plicaciones y muertes en paciente embarazadas que las conductivas, aunque no están exentas de riesgos.⁴² Sin embargo, en pruebas controladas y al azar con 80 mujeres con cesárea por preeclampsia severa, Wallace y sus colaboradores (1995)⁴³ compararon ambas técnicas y las consideran igualmente aceptables si se toman las previsiones adecuadas. En la anestesia general pueden manifestarse crisis hipertensivas durante la intubación y la extubación, que pueden controlarse con la administración previa de hidralazina, nitroglicerina o labetalol. Además, en las pacientes con preeclampsia puede haber edema de las vías aéreas, que dificulta la intubación y la ventilación. En estos casos debe evaluarse el riesgo de intubación fallida durante la anestesia general, con el riesgo de hipotensión transitoria provocada por las técnicas conductivas. Siempre que sea posible se recomienda realizar en forma temprana una consulta preanestésica.

REFERENCIAS

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-S22.
2. Friedman S, Schiff E, Lubarsky S, Sibai B. Expectant management of severe preeclampsia remote from term. *Clin Obstet Gynecol* 1999;3:470-8.
3. Briceño-Pérez C, Briceño-Sanabria L. Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia leve: manejo expectante, ¿hospitalario o ambulatorio? *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:537-45.
4. Linares B, Tlatilpa I, Cervantes E, Amador N. Hipocalciuria durante el embarazo como factor de riesgo de preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:570-4.
5. American College of Obstetricians and Gynecologist. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Practice Bulletin. Number 33. *Obstet Gynecol* 2002;99:159-67.
6. Murphy J, Dole N, Savitz D, et al. Decision to deliver in preterm preeclampsia: Maternal o fetal indications? *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:580.
7. Jenkins S, Head B, Hauth J. Severe preeclampsia at < 25 weeks of gestation: Maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:790-95.
8. Coppage K, Polzin W. Severe preeclampsia and delivery outcomes: Is immediate cesarean delivery beneficial? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:921-3.
9. Martin T, Tupper W. The management of severe toxemia in patients at less than 36 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1979;54:602-5.
10. Sibai B, Taslimi M, Abdella T, et al. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia.

- sia in midtrimester. Am J Obstet Gynecol 1985;152:32-37.
11. Odendaal H, Pattinson R, Du Toit R. Fetal and neonatal outcome in patients with severe preeclampsia before 34 weeks. S Afr Med J 1987;71:555-8.
12. Pattinson R, Odenhaal H, du Toit R. Conservative management of severe proteinuric hypertension before 28 weeks gestation. S Afr Med J 1988;73:516-8.
13. Sibai B, Akl S, Fairlie F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. Am J Obstet Gynecol 1990;163:733-8.
14. Olah K, Redman C, Gee H. Management of severe, early preeclampsia: is conservative management justified? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993;51:175-80.
15. Moodley J, Koranteng S, Oout C. Expectant management of early onset of severe preeclampsia in Durban. S Afr Med J 1993;83:584-7.
16. Visser W, Van Pampus M, Treffers P, Wallemburg H. Perinatal results of hemodynamic and conservative temporizing treatment in severe preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994;53:175-81.
17. Visser W, Wallemburg H. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe preeclampsia remote from term. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995;63:147-54.
18. Visser W, Wallemburg H. Temporizing management of severe preeclampsia with and without the HELLP syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:111-7.
19. Hall D, Odendaal H, Stein D, Grove D. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: maternal outcome. Br J Obstet Gynecol 2000;107:1252-7.
20. Hall D, Odendaal H, Kirsten G, Smith J, Grove D. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: perinatal outcome. Br J Obstet Gynecol 2000;107:1258-64.
21. Onah H, Iloabachie G. Conservative management of early onset preeclampsia and feto-maternal outcome in Nigerians. J Obstet Gynecol 2002;22:357-62.
22. Haddad B, Deis S, Goffinet F, Paniel B, Sibai B. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2004;190:1590-7.
23. Shear R, Rinfret D, Leduc L. Should we offer expectant management in cases of severe preterm preeclampsia with fetal growth restriction? Am J Obstet Gynecol 2005;192:1119-25.
24. Romero J, Lara A, Izquierdo J. Manejo conservador en pre-eclampsia severa. Ginecol Obstet Mex 2000;68:51-54.
25. Briones J, Díaz M, González A, Briones C. Resultado perinatal con tratamiento conservador en la preeclampsia-eclampsia. Reporte preliminar. Cir Ciruj (México) 2003;71:112-5.
26. Vigil-De Gracia P, Montufar-Rueda C, Ruiz J. Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on chronic hypertension between 24 and 34 weeks' gestation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003;107:24-27.
27. Sequeira I. Manejo expectante de la preeclampsia severa en embarazos lejos del término, en el Servicio de Alto Riesgo Obstétrico. Hospital Bertha Calderón Roque. Julio-diciembre, 2003. Bib Nac Salud (Nicaragua) 2003;60:S444.
28. Chua S, Redman W. Prognosis for preeclampsia complicated by 5 g or more of proteinuria in 24 hours. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol 1992;43:9-12.
29. Schiff E, Friedman S, Kao L, Sibai B. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1996;175:1313-6.
30. Odendaal H, Pattinson R, Bam R, Grove D, Kotze T. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1990;76:1070-5.
31. Sibai B, Mercer B, Schiff E, Friedman S. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia between 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1994;171:818-22.
32. Fenakel K, Fenakel G, Appelman Z, et al. Nifedipine in the treatment of severe preeclampsia. Obstet Gynecol 1991;77:331-37.
33. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe preeclampsia before term. (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update software.
34. Haddad B, Sibai B. Expectant management of severe preeclampsia: proper candidates and pregnancy outcome. Clin Obstet Gynecol 2005;48:430-40.
35. Norwitz E, Hsu Ch, Repke J. Acute complications of preeclampsia. Clin Obstet Gynecol 2002;45:308-29.
36. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. Lancet 2005;365:785-99.
37. Chamas M, Nguyen T, Li M, Nuwayhid B, Castro L. Expectant management of severe preterm preeclampsia: Is uterine growth restriction an indication for immediate delivery? Am J Obstet Gynecol 2000;183:853-8.
38. Nassar A, Adra A, Chakhtoura N, Gomez-Marin O, Beydoun S. Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery? Am J Obstet Gynecol 1998;179:1210-3.
39. Alexander J, Bloom S, McIntire D, Leveno K. Severe preeclampsia and the very low birth weight infant: is induction of labor harmful? Obstet Gynecol 1999;93:485-88.
40. Hood D, Curry R. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients. Anesthesiology 1999;90:1276-82.
41. Hogg B, Hauth J, Caritis S, et al. Safety of labor epidural anesthesia for women with severe preeclampsia disease. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol 1999;181:1096-01.
42. Hawkins J, Koonin L, Palmer S, Gibbs C. Anesthesia related deaths during obstetric delivery in the United States. Anesthesiology 1997;86:277-84.
43. Wallace D, Leveno K, Cunningham F, et al. Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. Obstet Gynecol 1995;86:193-9.

Corioangioma gigante y sus complicaciones perinatales. Reporte de un caso

Leonardo Ramírez Arreola,* Leyza Angélica Nieto Galicia,** Elibellet Gómez García,*** Jorge Alejandro Cerda López****

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Se comunica el caso clínico de una paciente primigesta que acudió a consulta por salida de líquido transvaginal; se diagnosticó polihidramnios secundario a corioangioma de la placenta de aproximadamente 7 cm, el cual se corroboró con el resultado anatomohistopatológico que reportó corioangioma de la placenta con tres variedades histológicas: celular, angioblástica y degenerativa. Se analizó el caso y sus complicaciones, tales como: polihidramnios, rotura prematura de membranas y parto pretérmino. Se revisó la bibliografía relacionada con el tema.

Palabras clave: corioangioma, polihidramnios, parto pretérmino.

ABSTRACT

It is presented a clinical case of a pregnant patient, who attended to the hospital's emergency service because of the presence of transvaginal liquid. A polyhydramnios was diagnosed, due to a placental chorioangioma (of approximately 7 cm), which was confirmed by hystopatological examination, reporting placental chorioangioma with its three histological types: cellular, angioblastic and degenerative. The case and its complications, such as polyhydramnios, membranes rupture and preterm labor, are analyzed. Existing literature is reviewed.

Key words: chorioangioma, polyhydramnios, preterm labor.

RÉSUMÉ

Cas clinique de patiente primigeste qui est allée en consultation du fait de la sortie de liquide transvaginal, on a fait le diagnostic de poly-hydramnios secondaire à chorioangiome du placenta de 7 cm approximativement, lequel a été corroboré avec le résultat anatomohistopathologique qui a rapporté chorioangiome du placenta avec trois variétés histologiques : cellulaire, angioblastique et dégénérative. On a analysé le cas et ses complications, telles que : poly-hydramnios, rupture prématurée de membranes et accouchement avant-terme. On a fait révision bibliographique.

Mots-clé : chorioangiome, poly-hydramnios, accouchement avant-terme.

RESUMO

Caso clínico duma paciente que foi a consulta por derramamento de líquido transvaginal: diagnosticou-se poli-hidrámnios secundário a corioangioma da placenta de aproximadamente 7 cm. Que foi corroborado pelo resultado anatomohistopatológico que reportou corioangioma da placenta com três variedades histológicas: celular, angioblástica, e degenerativa. Analizou-se o caso e suas complicações, tais como poli-hidrámnios, rotura prematura de membranas e parto pré-termino. Fez-se revisão bibliográfica.

Palavras chave: corioangioma, poli-hidrámnios, parto pré-termino.

* Residente de tercer año de ginecología y obstetricia.
** Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia.
*** Residente de segundo año de ginecología y obstetricia.
**** Médico adscrito al servicio de ginecología y obstetricia.
Hospital General de Matamoros Dr. Alfredo Pumarejo, Matamoros, Tamaulipas, México.

Correspondencia: Dr. Leonardo Ramírez Arreola.

E-mail: leoxtr25@hotmail.com

Recibido: septiembre, 2006. Aceptado: septiembre, 2006.

Este artículo debe citarse como: Ramírez Arreola L, Nieto Galicia LA, Gómez García E, Cerda López JA. Corioangioma gigante y sus complicaciones perinatales. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2007;75:104-10.

El corioangioma es un tumor vascular benigno de la placenta. Más que una lesión tumoral, es una anomalía en el desarrollo vascular dentro de la placenta.^{4,9}

Es la neoplasia placentaria más frecuente. Cuando los tumores son pequeños pasan inadvertidos; sólo los grandes tumores ocasionan manifestaciones clínicas.²

El corioangioma lo describió por primera vez, en 1798, Clarke.⁴ También se le conoce como: angioma,

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

mixoma o fibroma. Se utiliza con mayor frecuencia el término "corioangioma", debido a la coexistencia del componente vascular cubierto por epitelio coriónico. Estos tumores son benignos, independientemente del número de mitosis.^{1,2}

Es una lesión rara que se origina de los vasos sanguíneos del plato coriónico y de las vellosidades coriónicas. El corioangioma o hemangioma de la placenta es el tumor no trofoblástico más frecuente de la placenta.¹

La incidencia real es desconocida. Se reporta desde 1:9,000 hasta 1:50,000 placentas.⁴

Algunos autores informan que esta neoplasia ocurre en 1% de los nacimientos.^{1-3,7-9,11,12}

Su causa es desconocida, pero por su aspecto morfológico, se piensa que se origina por la proliferación excesiva de angioblastos indiferenciados (mesénquima coriónico) en una o más vellosidades.

Se cree que la hipoxia es un importante moderador de la angiogénesis placentaria.

La hipoxia hipobárica es el factor causal más probable y sus efectos pueden estar mediados por elevada producción del factor de crecimiento angiogénico.¹

Los tumores grandes (corioangioma gigante) son los que superan los 4 cm.^{11,13} Es raro que se identifiquen en la práctica obstétrica, pues conllevan repercusión clínica y se han relacionado con complicaciones, como: polihidramnios, hidrops no inmunitario, insuficiencia cardíaca fetal, anemia y trombocitopenia fetal, restricción del crecimiento, parto pretérmino, muerte perinatal y preeclampsia.^{1,3,6-12}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 20 años de edad con embarazo de 24.3 semanas (determinado por la fecha de la última menstruación) que acudió al servicio por salida de líquido transvaginal.

Originaria de Soto la Marina y residente de Valle Hermoso, Tamaulipas. Soltera. Menarquia a los 13 años de edad, ciclo 30 x 4. Inició su vida sexual a los 16 años, cinco parejas sexuales. No hubo detección oportuna de cáncer. Ningún método de planificación familiar, gestaciones: 1, partos: 0, cesáreas: 0, abortos: 0, sin control prenatal; fecha de la última menstruación: 4 de agosto del 2004.

Exploración física

Abdomen aumentado de tamaño a expensas del útero gestante, fondo uterino de 29 cm por arriba de la sínfisis del pubis, feto único vivo, intrauterino, reactivo, con frecuencia cardíaca fetal de 142 latidos por minuto, genitales externos normales con implantación de vello púbico ginecoide, introito y vagina elásticos, cuello uterino posterior: blando, permeable, formado, técnicas de Valsalva y Tarnier positivas, líquido claro sin grumos, extremidades normales sin edema, reflejos osteotendinosos normales.

El 21 enero del 2005, a las 21:30 horas, ingresó a tococirugía con el siguiente diagnóstico clínico: primigesta con embarazo de 24.3 semanas (determinado por la fecha de la última menstruación), rotura prematura de membranas y pródromos de trabajo de parto.

Al día siguiente, a la 01:00 am, se realizó ultrasonografía que reportó embarazo de 23 semanas por fetometría con feto único vivo, intrauterino, situado longitudinalmente, posición cefálica dorso derecho, frecuencia cardíaca fetal de 141 latidos por minuto, movimientos espontáneos, grado de la placenta con índice de líquido amniótico: 34 mm (figuras 1 y 2).



Figura 1. Feto de 25.5 semanas de gestación, índice de líquido amniótico: 34 mm (fetometría).

Se agregó polihidramnios al diagnóstico clínico de ingreso.

A las 15:30 horas ingresó al piso de ginecología y obstetricia para vigilancia a libre evolución, tratamiento intravenoso con antibióticos, monitoreo con curva



Figura 2. Frecuencia cardíaca fetal: 141 latidos por minuto.

térmica, proteína C reactiva y biometría hemática cada 24 horas.

El día 23, a las 10:00 horas, permaneció en piso a libre evolución sin cambios. Proteína C reactiva positiva 1:320.

El 24 de enero, a las 07:00 horas, estuvo en piso a libre evolución y sin cambios. Proteína C reactiva positiva 1:160.

A las 13:00 horas la ultrasonografía reportó tumoración de bordes regulares cercanos a la pared anterior de la placenta de 5.8 x 6.2 cm, características ecográficas mixtas y diagnóstico ultrasonográfico presuntivo de corioangioma (figuras 3 a 5).

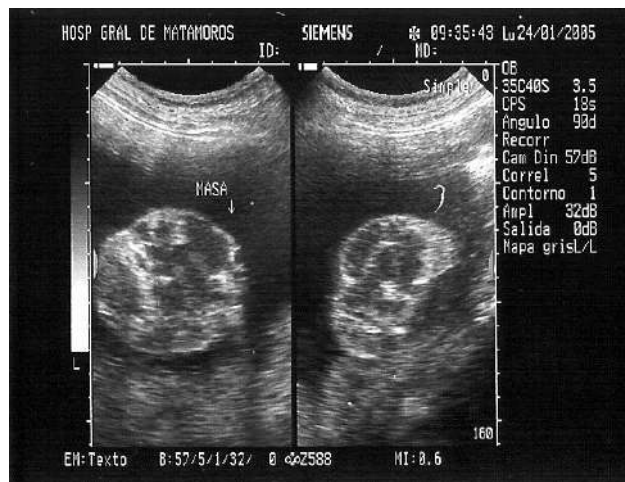


Figura 3. Tumoración en la pared anterior de la placenta.



Figura 4. Tumoración con medidas de 5.8 x 6.2 cm.



Figura 5. Feto sin malformaciones aparentes.

Se solicitó alfafetoproteína pero no se realizó por falta de recursos económicos.

El día 25, a las 08:00 horas, la paciente cumplía su cuarto día de hospitalización; se mantuvo sin fiebre, sin leucocitosis, con feto vivo reactivo intrauterino, sin actividad uterina palpable. Proteína C reactiva positiva 1:160.

El 26 de enero, a las 08:00 horas, se decidió transferirla a tococirugía debido a la salida de líquido transvaginal abundante y trabajo de parto.

A las 17:45 se tuvo un parto eutócico con neonato femenino de 700 g, APGAR 2-2, Ballard 24 semanas de gestación, el cual falleció por prematuridad extrema.

Del parto se obtuvo: placenta y membranas completas, cotiledones completos con tumoración en la cara materna de aproximadamente 7 x 6 cm (figura 6 y 7).



Figura 6. Placenta: cara materna (tumoración de 7 cm aproximadamente).



Figura 7. Placenta: cara fetal.

Se realizó la revisión de la cavidad uterina por medio de bloqueo peridural.

El día 27, a las 07:00 horas, se informó puerperio fisiológico mediato de evolución normal.

El 28 de enero egresó a las 08:00 horas por mejoría.

DISCUSIÓN

La incidencia real de corioangiomas, reportada por Achiron y col., es de 1 a 2.8 por cada 10,000 nacimien-

tos.⁴ Se encuentra en 1% de las placentas examinadas microscópicamente.^{1-3,7-9,11,12}

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico oportuno de estos tumores se realiza el examen ultrasonográfico de la placenta y determinación de la alfafetoproteína sérica.²

El diagnóstico del componente vascular se puede realizar por ultrasonografía Doppler a color.^{3-5,7-9,12,13}

FISIOPATOGENIA

Es una malformación arteriovenosa benigna, puede ser única o múltiple y es muy raro que sea difusa dentro de la placenta. El crecimiento tumoral benigno lo produce la proliferación mixta del endotelio y los fibroblastos mesodérmicos del mesénquima primitivo coriónico o del tejido angioblástico de la propia vellosidad.¹

HISTOPATOLOGÍA

Está constituido por células endoteliales que se localizan en la membrana basal. Las características ultraestructurales de los capilares son similares a los capilares normales. No sobresalen las mitocondrias, el aparato de Golgi o el retículo endoplasmático. Pueden observarse vesículas picnóticas. Las células endoteliales aparecen inflamadas y con aumento aparente de la separación entre los organelos, lo que sugiere la coexistencia de líquido intracelular.¹

Estos tumores pueden sufrir cambios degenerativos: necrosis, calcificaciones, cambios mixoides, infartos, hialinización, depósitos de hemosiderina y acumulaciones de grasa.^{1,4,10}

Existen tres variedades histológicas de estas neoformaciones:

- a) Celular (figura 8)
- b) Angioblástica o capilar (figura 9)
- c) Degenerativa (figura 10)

Celular: (inmaduro) formado por células primitivas, presumiblemente endoteliales, arregladas de manera compacta.

Angioblástica: (vascular, maduro) compuesto por numerosos vasos sanguíneos, capilares; en algunas

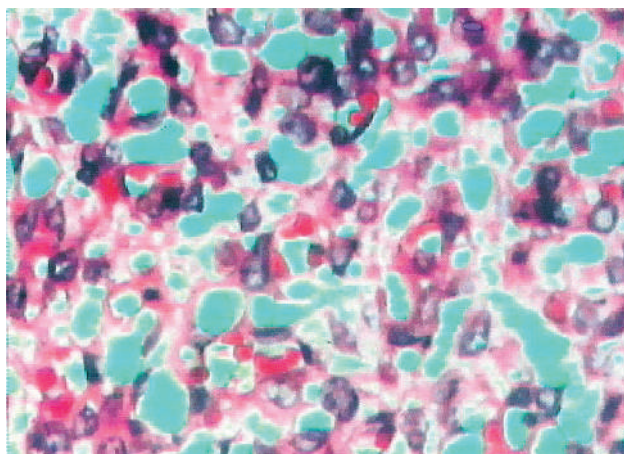


Figura 8. Celular: (inmaduro) formado por células primitivas endoteliales con núcleos grandes ligeramente irregulares, arregladas de manera compacta, forman vasos capilares muy pequeños.

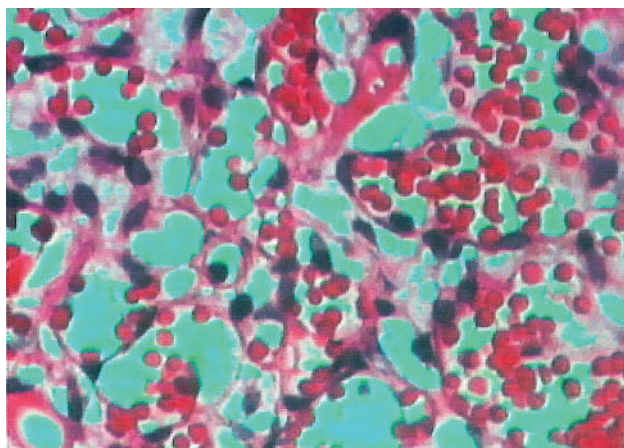


Figura 9. Angioblástica: (vascular, maduro) células endoteliales maduras con núcleos pequeños (maduros), forman numerosos vasos sanguíneos, frecuentemente capilares, pero ocasionalmente cavernosos en un estroma laxo.

ocasiones pueden ser cavernosos en un estroma laxo.

Degenerativa: implica cambios mixoides, hialinización, necrosis o calcificaciones.

Tiene apariencia variable y transición de diferentes grados histológicos de sus células originarias.

En esta última variedad es frecuente la formación de trombosis y necrosis; dichos cambios son comunes en los grandes tumores.^{1,7,9}

El resultado histopatológico de la placenta estudiada reportó las tres variedades histológicas del corioangioma (figuras 8 a 10).

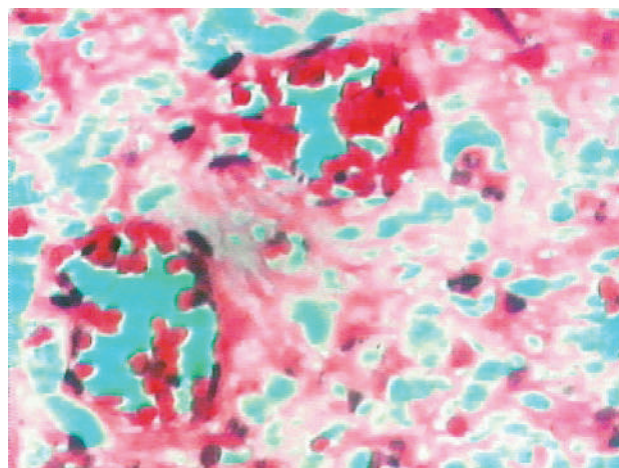


Figura 10. Degenerativa: cambios mixoides, áreas de infiltración hialina, vasos más grandes y núcleos celulares menos irregulares.

Todos los tumores son benignos. Se han descrito variedades histológicas atípicas de alta celularidad y con múltiples mitosis, además de características histológicas de sarcoma. No se ha demostrado comportamiento biológico maligno ni identificado invasión o metástasis.^{1,2}

Este tumor puede originar complicaciones si alcanza un tamaño superior a los 5 cm de diámetro o si se encuentra cercano al sitio de inserción del cordón umbilical.^{1,4} Dichas complicaciones ocurren porque el tumor realiza la función de una fístula en la circulación sistémica fetal.

Se ha informado la coexistencia de un cortocircuito arteriovenoso y numerosas comunicaciones vasculares en la propia masa del corioangioma.

COMPLICACIONES

Maternas del embarazo

- Parto pretérmino
- Toxemia
- Desprendimiento prematuro de la placenta³
- Placenta previa

Salud fetal o perinatal

- Polihidramnios
- Anemia fetal⁸
- Hidrops fetal⁶
- Coagulación intravascular diseminada

- Cardiomegalia^{7,8,10}
- Muerte fetal⁷

Fetales relacionadas

- Edema⁶
- Coagulopatía de consumo^{8,10}
- Anemia hemolítica microangiopática^{8,10}
- Angiomas de la piel
- Hemangioma fetal
- Arteria umbilical única
- Inserción velamentosa del cordón^{1,3,6-11}

CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LOS CORIOANGIOMAS GRANDES

Efectos y mecanismos implicados (propuestos)

Polihidramnios: trasudación: incremento del área de superficie vascular, obstrucción de las venas umbilicales. Insuficiencia cardíaca congestiva, desequilibrio en el flujo fetal. Poliuria fetal: retención del agua fetal ocasionada por el cortocircuito arteriovenoso.

Hemorragia anteparto: hemorragia retroplacentaria; separación o rotura del pedículo vascular.

Alteraciones fetales menores: otros hamartomas: hemangiomas del hígado y la piel.

Disfunción estructural fetal, peritonitis meconial: degeneración del tumor con tromboembolismo fetal.

Cardiomegalia fetal o neonatal e insuficiencia cardíaca congestiva: sobrecarga cardíaca que aumenta por el circuito arteriovenoso.

Retraso en el crecimiento intrauterino: Espacios fisiológicos necrotizados (circuito arteriovenoso).

Hidropesía fetal: insuficiencia cardíaca. Hipóal-buminemia: pérdida de proteínas, sangrado feto-materno crónico, obstrucción de las venas umbilicales.⁶

Anemia fetal: hemólisis microangiopática; hemorragias feto-maternas masivas; secuestro de eritrocitos.

Trombocitopenia fetal: atrapamiento plaquetario; daño plaquetario. Coagulopatía de consumo relacionada con tromboplastina.

Distocias, malpresentación fetal: obstrucción mecánica.

Concentración elevada de alfafetoproteína en el suero materno y en el líquido amniótico: hemorragias feto-maternas, necrosis del tumor.^{1,3,7,9}

La torsión de un corioangioma no es frecuente; sin embargo, puede desencadenar el trabajo de parto pretérmino.

En este trabajo se hizo la revisión de los diagnósticos de egreso, previos a un año y no se encontraron reportes de corioangiomas.

Fue desafortunado realizar el diagnóstico de corioangioma cuando la paciente ya tenía complicaciones, como polihidramnios y rotura prematura de membranas, subsiguiente parto prematuro y muerte neonatal. Por lo tanto, no hubo oportunidad de proporcionar atención médica para el bienestar fetal.

No se demostraron alteraciones o malformaciones fetales al nacimiento ni hubo datos ultrasonográficos de hidrops fetal.

Tampoco se relacionó con preeclampsia.

En México sólo se han reportado dos casos de corioangioma.^{2,9}

TRATAMIENTO MÉDICO

El hallazgo de esta neoplasia obliga a la vigilancia clínica y evaluación cardíaca durante el periodo perinatal.

Se han realizado tratamientos para la obliteración de esta neoformación (inyección de alcohol y el tratamiento con láser, guiado por fetoscopia), pero los resultados para el feto han sido poco satisfactorios.³

En la mayoría de los casos el tratamiento recomendado es expectante.³

PRONÓSTICO

En general es bueno para la madre y el feto cuando la lesión no rebasa los 5 cm de diámetro.¹ En este caso fue bueno para la madre y malo para el feto por la inmadurez.

CONCLUSIONES

Es un padecimiento raro. La complicación más frecuente es polihidramnios y parto prematuro.

La técnica ultrasonográfica con Doppler a color es importante para identificar el componente vascular de esta tumoración. La detección oportuna permite la vigilancia cardíaca fetal y el tratamiento de las complicaciones.

El pronóstico para el feto es malo cuando la lesión mide más de 5 cm de diámetro.

Agradecimientos

Con especial atención al Dr. Javier Cisneros Sandoval, jefe del departamento de Patología del Hospital General de Matamoros, por el servicio prestado para el diagnóstico histopatológico y facilitar el apoyo visual de las imágenes. Al Dr. Miguel Ángel Cerón Saldaña, jefe de servicio de Ginecología y Obstetricia por el apoyo brindado para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Duque F, Lammana R, Navas S, Brito J, García V. Dos casos de corioangioma en el Hospital Universitario de Caracas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2000;60(3):197-203.
2. Hernández M, Cuellar EJ, Levario CM. Corioangioma gigante de la placenta: informe de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69(11):439-42.
3. D'Souza D, Olah KS. Infarction of a placental chorioangioma mimicking placental abruption. *J Obstet Gynaecol* 1999;9(4):421.
4. Romero E, Sanchez LM. Corioangiomas en el Instituto Materno Infantil a propósito de un caso. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 1999;50(4).
5. Hata T, Kanenishi K, Inubashiri E, Tanaka H, et al. Three-dimensional sonographic features of placental abnormalities. *Gynecol Obstet Invest* 2004;57(2):61-5.
6. Galimberti A, Jain S. Placental chorioangioma as a cause of maternal hydrops syndrome. *J Obstet Gynaecol* 2000;20(1):91.
7. Batukan C, Holzgreve W, Danzer E, Bruder E, et al. Large placental chorioangioma as a cause of sudden intrauterine fetal death. *Fetal Diag Ther* 2001;16(6):394.
8. Mara M, Calda P, Zizka Z, Sebron V, et al. Fetal anemia, thrombocytopenia, dilated umbilical vein, and cardiomegaly due to a voluminous placental chorioangioma. *Fetal Diag Ther* 2002;17(5):286.
9. García Flores J, Vega Malagon G, Vega Malagon J, Galvan Aguilera A, Salmon Velez F. Corioangioma gigante. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005;43(6):503-6.
10. Leonidas J, Beatty E, Hall R. Chorioangioma of the placenta. *Soc Ped Radiol* 1975;123(4):366-9.
11. Sepúlveda W, Alcalde J, Schnapp C, Bravo M. Perinatal outcome after prenatal diagnosis of placental chorioangioma. *Am Coll Obstet Gynecol* 2003;102(5): part 1.
12. Spirt B, Gordon L, Cohen W, Yambao T. Antenatal diagnosis of chorioangioma of the placenta. *Am J Roentgen Radium Ther Med* 1980;135:1273-5.
13. Acharya S, Pringle S. A case of placental chorioangioma with the review of literature. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics* 2005(5).

Mesotelioma quístico peritoneal benigno como diagnóstico diferencial de tumor dependiente del ovario. Comunicación de un caso y revisión bibliográfica

Omar Felipe Dueñas García,* Hugo Kerckoff Villanueva,** Hugo Rico Olvera,* Josefina Lira Plascencia***

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El mesotelioma quístico benigno es una lesión poco común del peritoneo que aparece en mujeres en edad reproductiva. Se reporta el caso de una paciente perimenopáusica, multitratada por síntomas urinarios y dolor pélvico crónico. Los hallazgos a la exploración física, confirmados por ultrasonido, identificaron una masa pélvica dependiente del ovario derecho. Se realizó laparotomía exploradora protocolizada y se encontró un mesotelioma quístico peritoneal. A pesar de la baja incidencia de este tipo de afección, el ginecólogo debe estar familiarizado con dicho padecimiento, ya que tiene alta recurrencia. En la actualidad, la tipificación de receptores de hormonas corticoesteroides parece tener una función importante en el control de la recurrencia de estas tumoraciones.

Palabras clave: mesotelioma quístico benigno, masa anexial, dolor pélvico crónico.

ABSTRACT

Benign cystic mesothelioma is an uncommon lesion of the peritoneum, occurring predominantly in women of reproductive age. The present case is a multitreated perimenopausal woman with lower urinary tract symptoms without clinical improvement despite the treatment, and pelvic pain with physical findings and radiology studies of a probable ovarian mass dependant tumoration, requiring protocolized exploratory laparotomy, finding a benign cystic mesothelioma. Despite the low incidence of this tumoration the gynecologist must be familiar with this disease, because of the high recurrence. Nowadays, steroid hormone receptors typification seems to play an important role to control the recurrence of this tumoration.

Key words: mesothelioma cystic, adnexal mass, chronic pelvic pain.

RÉSUMÉ

Le mésothéliome kystique bénin est une lésion peu commune du péritoine qui apparaît chez des femmes en âge reproductif. Ce cas rapporte une patiente péri-ménopausique, multitraitée par des symptômes urinaires et douleur pelvienne chronique. Les découvertes lors de l'examen physique, confirmés par l'ultrason, ont détecté une masse pelvienne dépendante de l'ovaire droit. On a fait une laparotomie exploratrice protocolaire et on a trouvé un mésothéliome kystique péritonéal. Malgré la basse incidence de ce type d'affection, le gynécologue doit être familiarisé avec cette souffrance, puisqu'elle a une haute récurrence. Actuellement, la typification de récepteurs d'hormones corticostéroïdes semble avoir une fonction importante dans le contrôle de récurrence de ces tuméfactions.

Mots-clé : mésothéliome kystique bénin, masse annexe, douleur pelvienne chronique.

RESUMO

O mesotelioma cístico benigno é uma lesão pouco comum do peritoneo que aparece em mulheres em idade reproductiva. O presente caso reporta uma paciente perimenopáusica, multitratada por sintomas urinários e dor pélvica crônica. Os descobrimentos depois da sondagem física, confirmados pelo ultrassom, detectaram uma massa pélvica dependente do ovário direito. Realizou-se uma laparotomia exploratória protocolizada e se encontrou um mesotelioma cístico peritoneal. Embora a baixa incidência deste tipo de efecção, o ginecologista deve estar familiarizado com tal padecimento, pois apresenta uma alta recorrência. Atualmente, a tipificação de receptores de hormônios corticoesteróides parecem ter função importante no controle da recorrência destas tumorações.

Palavras chave: mesotelioma cístico benigno, massa anexial, dor pélvica crônica.

El mesotelioma quístico benigno también es conocido como: mesotelioma multiquístico peritoneal, mesotelioma multiquístico o quiste peritoneal de inclusión multiquístico. Es una tumoración poco común dependiente del peritoneo. Se distingue por quistes multiloculados de paredes delgadas; produce síntomas de masa en el abdomen o en la pelvis con elevada tasa de recurrencia después de su resección.^{1,2}

En 1889, Henke hizo la primera descripción de la enfermedad a la cual denominó "tumor quístico múltiple parecido a un linfagioma".³ En los siguientes 100 años se describieron casos similares, pero en 1979 se demostró el origen mesotelial de esta lesión. En 1980 Moore propuso el término de "mesotelioma quístico benigno" y a partir de entonces se han comunicado cerca de 200 casos en todo el mundo. Sus características son una lesión quística localizada en la pelvis y la edad promedio, al diagnóstico, es de 35 años.⁴

Con frecuencia se tienen antecedentes de cirugía previa, endometriosis o enfermedad pélvica inflamatoria. Suele manifestarse con dolor pélvico, como masa y es un hallazgo clínico durante la laparotomía. El tratamiento inicial es la extirpación quirúrgica, aunque muestra marcada recurrencia local. El principal diagnóstico diferencial se establece con linfagioma quístico. Se reporta el caso clínico de una mujer de 53 años de edad; se le diagnosticó una masa anexial derecha y en la intervención quirúrgica se encontró un mesotelioma quístico benigno (corroborado por el departamento de patología).

* Residente de la especialidad de ginecología y obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología.

** Médico ginecoobstetra egresado del Hospital de la Mujer. Práctica privada.

*** Médico adscrito al Departamento de Ginecología del Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Omar Felipe Dueñas García. Departamento de Ginecología, Instituto Nacional de Perinatología, Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF.

E-mail: dugof1@yahoo.com.mx

Recibido: diciembre, 2006. Aceptado: diciembre, 2006.

Este artículo debe citarse como: Dueñas García OF, Kerckoff Villanueva H, Rico Olvera H, Lira Plascencia J. Mesotelioma quístico peritoneal benigno como diagnóstico diferencial de tumor dependiente de ovario. Comunicación de un caso y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2007;75:111-4.

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

COMUNICACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 53 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial y depresión mayor (tres años de evolución); tabaquismo durante tres años. Como antecedentes ginecoobstétricos tuvo seis embarazos, cinco partos y un aborto; menarquia a los 11 años, ritmo 28x5, dismenorrea incapacitante; inicio de la vida sexual a los 18 años, con dos parejas. En el año 2001 fue normal la citología exfoliativa. Método de planificación familiar: oclusión tubaria bilateral. La paciente inició con cuadro clínico con polaquiuria y tenesmo vesical, acudió a la medicina alternativa y se le diagnosticó litiasis renal bilateral. Se prescribieron líquidos y antiespasmódicos sin referir mejoría después de tres meses de tratamiento. Al cuadro clínico previo se agregó dolor tipo cólico esporádico, no incapacitante, en la fosa ilíaca derecha sin irradiaciones, que mejoró con la administración de analgésicos no esteroides. Acudió con el médico alópata, cuyo diagnóstico fue infección de las vías urinarias de repetición; inició tratamiento de forma empírica con múltiples antimicrobianos (sulfametoxazol/trimeptoprima, ciprofloxacina y amoxicilina) sin respuesta satisfactoria. A la exploración física, de forma relevante, se encontró obesidad (índice de masa corporal 37.2), abdomen sin masas palpables, aparentemente, y Giordano bilateral negativo; en la exploración vaginal se encontró una masa en fondo de saco del lado derecho, móvil y de consistencia blanda que provocó ligero dolor a la movilización. En los estudios paraclínicos se encontró citología exfoliativa negativa a malignidad. Glucosa 94 mg/dL, urea 26 mg/dL, creatinina 0.8 mg/dL, ácido úrico 6.6 mg/dL, colesterol 176 mg/dL, hemoglobina 14.4, plaquetas de 236 millones/mm³, leucopenia 3,800 mm³. Urocultivo sin crecimiento bacteriano, examen general de orina sin alteraciones, pruebas de coagulación dentro de límites normales. La urografía excretora no reportó datos de lesión estructural. El ultrasonido pélvico, con imagen de "masa" lobulada de localización abdominopélvica de predominio derecho con patrón mixto, mostró apariencia septada con zonas densas en su interior, quizás dependiente del anexo derecho (figura 1).

Se solicitaron marcadores tumorales Ca-125 (98), antígeno carcinoembrionario (3 ng/dL) y α -fetoproteína



Figura 1. La ultrasonografía muestra la tumoración retrovesical, correspondiente al mesotelioma quístico benigno.

(6 ng/dL). Se programó una laparotomía exploradora protocolizada para descartar la tumoración maligna dependiente del ovario; durante ésta se identificó una tumoración nodular de aproximadamente 10 x 8 cm, de superficie lisa, blanco nacarada y consistencia semisólida dependiente del peritoneo parietal y vesical; el útero, los ovarios y los anexos estuvieron en los límites normales (figura 2). Se escindió la tumoración y se envió al laboratorio de patología para el estudio transoperatorio, cuyo reporte demostró quiste de características benignas (figura 3).

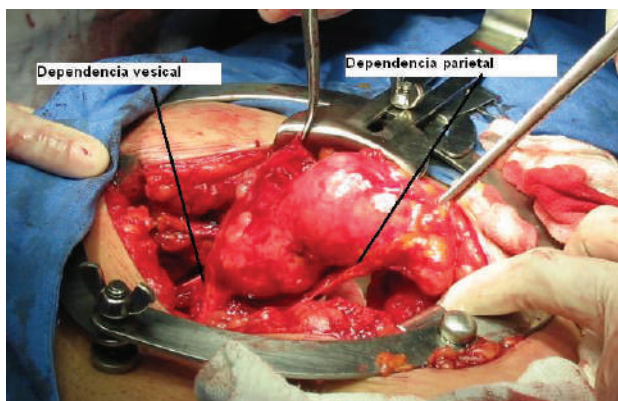


Figura 2. Se muestran dependencias peritoneales parietales y vesicales del mesotelioma.

El reporte histopatológico final senaló un espécimen nodular con peso de 125 mg, de 10 x 6 x 3 cm, superficie lisa, blanco grisácea, de consistencia media; al corte se observó salida de material mucinoso de color blanco



Figura 3. Mesotelioma quístico benigno escindido.

nacarado, uniloculado de paredes delgadas, septos de tejido conectivo con placas blanco amarillentas y consistencia dura. Con la tinción de hematoxilina y eosina se detectó la pared quística constituida por células de epitelio cúbico simple y otras áreas con epitelio estratificado, focos de calcificación distrófica e infiltrado inflamatorio crónico. El diagnóstico final fue de mesotelioma quístico peritoneal.

DISCUSIÓN

El mesotelioma peritoneal o quiste mesentérico es un tumor intraabdominal. Su incidencia es de 1:100,000 casos y sólo 140 casos reportados en la bibliografía. La mayor parte de los casos diagnosticados durante el periodo transoperatorio (por hallazgo histopatológicos) son asintomáticos.⁵

Con frecuencia existen antecedentes de alguna cirugía abdominal previa, traumatismo, infección, leiomiomatosis peritoneal diseminada o endometriosis; sin embargo, la paciente referida en este caso no tenía ninguno de éstos. El aumento del antígeno Ca-125, aunado al antecedente de dismenorrea incapacitante, orienta hacia endometriosis. No obstante, durante la laparotomía no coexistían focos aparentes de esta afección, aunque debe recordarse que el diagnóstico se hace por laparoscopia y se corrobora por histología.⁶

El diagnóstico diferencial implica varias enfermedades de naturaleza benigna y maligna. Las de

origen benigno se relacionan con linfagioma quístico, formas quísticas de endosalpingitis, endometriosis, quistes müllerianos, tumores quísticos adenomatosos y remanentes quísticos del conducto mesonéfrico. Las lesiones malignas que pueden semejar un mesotelioma quístico benigno son: variantes malignas de este mismo tipo, tumores serosos que afectan el peritoneo y neoplasias dependientes del ovario.^{1,7}

Los mesoteliomas quísticos benignos se reportaron inicialmente con base en su análisis estructural, pero la patogénesis de este padecimiento es controversial. Algunos autores señalan que son lesiones neoplásicas; otros argumentan que solamente se trata de un proceso reactivo. Se tienen reportes que demuestran la transformación maligna de un mesotelioma quístico benigno, lo cual parece sustentar la teoría neoplásica.^{1,8}

Este padecimiento tiene alta recurrencia y a pesar de que el tratamiento definitivo es la exéresis del quiste, en la actualidad la prescripción de agentes esclerosantes, como tetraciclina, cisplatino y peritoneonectomía más quimioterapia, es controvertida, pero eficaz.⁹

La detección de receptores de estrógeno y de progesterona, en la superficie del tumor, parece ser la clave; por lo tanto, el futuro tratamiento de esta enfermedad se sustenta en determinar si el tumor tiene expresión hormonal y administrar el medicamento bloqueador adecuado para cada caso.¹

El pronóstico de los pacientes con mesotelioma quístico benigno, a pesar de sus recidivas, es superior al del tipo maligno, cuya supervivencia se estima de siete a doce meses posteriores al diagnóstico final. El

ginecoobstetra debe estar familiarizado con este tipo de padecimientos (a pesar de su baja incidencia se puede manifestar como hallazgo transquirúrgico), tenerlo en consideración como diagnóstico diferencial y conocer su tratamiento. La cirugía citorreductiva y la determinación por inmunohistoquímica de receptores hormonales en el tumor ofrecen a la paciente un mejor tratamiento.

REFERENCIAS

1. Sawh R, Malpica A, Deavers M, Liu J, Silva E. Benign cystic mesothelioma of the peritoneum: a clinicopathologic study of 17 cases and immunohistochemical analyses of estrogen and progesterone receptor status. *Hum Pathol* 2003;34:369-74.
2. Ross MJ, Welch WR, Scully RE. Multilocular peritoneal inclusion cysts (so called cystic mesotheliomas). *Cancer* 1989;64:1336-46.
3. Katsube Y, Kiyoshi M, Silverberg SG. Cystic mesothelioma of the peritoneum: a report of five cases and review of the literature. *Cancer* 1982;50:1615-22.
4. Moore JH, Crum CP, Chandler JG, Feldman PS. Benign cystic mesothelioma. *Cancer* 1980;45:2395-9.
5. Varma R, Wallace R. Multicystic benign mesothelioma of the peritoneum presenting as postmenopausal bleeding and a solitary pelvis cyst - a case report. *Gynecol Oncol* 2004;92:334-6.
6. Zotalis G, Nayar R, Hicks DG. Leiomyomatosis peritoneal disseminate, endometriosis, and multicystic mesothelioma: a unusual association. *Int J Gynecol Pathol* 1998;17:178-82.
7. Kerrigan S, Cagle P, Churo A. Malignant mesothelioma of the peritoneum presenting as an inflammatory lesion. *Am J Surg Pathol* 2003;27:248-53.
8. González-Moreno S, Yan H, Alcorn KW, Sugarbaker PH. Malignant transformation of "benign" cystic mesothelioma of the peritoneum. *J Surg Oncol* 2002;79:243-51.
9. Sugarbaker PH, Caprino P, Sebbag G, et al. Successful treatment of peritoneal cystic mesothelioma using peritoneectomy procedures and intraperitoneal chemotherapy. *Surg Rounds* 2000; 23:61-65.

Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Estudios Superiores Iztacala

2º DIPLOMADO EN NUTRICIÓN (aprobado por el H. Consejo Técnico)

Del 20 de marzo del 2007 al 6 de mayo del 2008
Duración: 240 horas (valor curricular)
Martes de 9:00 a 14:00 horas

Informes e inscripciones:
Unidad de Seminarios Iztacala. Tel.: 5623-1208, 5623-1339, 5623-1182
Cupo limitado

Responsable académica: ND Nancy C Díaz Torres.



*Infecciones vaginales comunes**

Por el Dr. Henry J. ZETTELMAN

Departamento de Ginecología y Obstetricia
North Western University, Chicago, Ill. E.U.A.

La infección de la vagina por tricomonas, monilias y los organismos piocócicos, es encontrada frecuentemente y representa un problema difícil, tanto para el especialista como para el médico general. Este problema se presenta en el período preadolescente y en los años de la vida reproductiva. Ninguna edad está exenta.

Historia

La enfermedad por tricomonas fue mencionada primeramente en 1835 por DONNÉ, quien la describió como un protozoo flagelado, caracterizado por su vida en medio ácido. Esto fue confirmado 19 años después en 1855 por KOLLIKER y SCANZONI, este último famoso por la maniobra de la rotación del forceps. Desde entonces hasta 1900 aparecieron unos siete ensayos en la literatura europea y americana, en los que se describen varias características de rasgos de las tricomonas. En 1894 DÖDERLEIN publicó su trabajo, describiendo el bacilo que lleva su nombre. Él también consideraba la elevada acidez de la vagina normal, un mecanismo protector del cuerpo contra el desarrollo de los organismos piocócicos y patógenos. En 1920 fueron anunciados dos importantes principios generales. El primero de ellos se refiere a que enfermedades sistémicas pueden cambiar la flora vaginal a través de su efecto sobre el epitelio vaginal. El segundo se refiere a que la flora vaginal puede ser cambiada por organismos de enfermedades infecciosas, venciendo a la flora normal latente de la vagina con alteraciones bioquímicas asociadas. Desde 1900 ha habido frecuentes reportes sobre el hallazgo de tricomonas en el varón, igual que la hembra. Este descubrimiento

fue hecho originalmente en 1894 cuando MARCHAND encontró tricomonas en el tracto urinario de un paciente varón. En 1929 fue descrita como cosa fisiológica la descomposición del glicógeno que normalmente tiene la célula de la mucosa vaginal con la formación consecutiva de ácido láctico. Esta descomposición la hace el bacilo de Döderlein. En general, los ensayos que han aparecido en los últimos 50 años sobre las tricomonas y las monilias se han referido principalmente a su tratamiento.

Patogenia

Son los bacilos Döderlein y muchos otros los organismos en la vagina normal principalmente de tipo gram-positivo y no-patógeno. El bacilo vaginal de Döderlein es un gram-positivo no-encapsulado, no forma esporas y no es patógeno, facultativo anaerobio. Con todas estas bacterias encontradas en vagina de seres humanos se produce más acidez en el substrato vaginal que contiene glucosa y más ácido láctico en medio artificial. La vagina normal es altamente ácida en su reacción (pH4-5) debido a la acción de los bacilos Döderlein sobre el glicógeno de la mucosa vaginal. Esta acidez previene el activo crecimiento de organismos piogénicos. Las secreciones vaginales son más ácidas durante la pubertad y en presencia de infecciones. Hay también una ligera variación mensual, tendiendo a ser más ácida en las dos semanas siguientes a la menstruación.

Se ha demostrado que la flora bacteriana de la vagina consiste en tres tipos principales, dependientes del grado de acidez. En el primer tipo, el cual posee el máximo de acidez, se encuentran casi cultivos puros de bacilos de Döderlein. El segundo tipo, que es un poco menos ácido muestra bacilos más pequeños de Döderlein parecidos a los bacilos diftéricos y unas

* Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1952;VII:449-454.

pocas tricomonas y monilia albicans. El tercer tipo con un mínimo de acidez (casi equivalente a alcalino) contiene muchos cocco-bacilos gram negativos, de vez en cuando "spirochaete" y "leptothrix" y muchas tricomonas o monilias. La tricomona es un protazoario del cual hay tres variedades principales. La vaginal es la más grande y más redonda en forma. Tiene cuatro flagelados anteriores y una membrana larga ondulante. Morfológica y fisiológicamente es una especie diferente. La tricomona vaginal puede encontrarse generalmente en el tracto genitourinario; la tricomona "tenax" en la boca, y la tricomona "hominis" en el intestino. Las tricomonas animales comunes no parecen estar relacionadas con la infestación en el hombre.

Los organismos causantes de la micosis vaginal pertenecen al grupo monilia, conocido como "monilia albicans" o "candida albicans".

Este es un hongo que frecuentemente se encuentra en la boca, tracto intestinal y vaginal del individuo normal. La micosis vaginal predomina durante el embarazo.

Se supone que el aumento de la concentración en la vagina de los materiales de tipo glicógeno favorece el desarrollo de la monilia. Se exceptúan sin embargo algunos casos, como cuando se emplean azúcares comunes en tratamientos vaginales, o cuando se emplean dosis altas de estrógeno con vistas a tratamiento o finalmente en ciertos casos de diabetes. Se ha dicho también de la posibilidad de incubación como resul-

tante del coito con un marido diabético. La monilia crece en un medio con cualquier pH.

Cualquier factor que altere la flora vaginal normal puede predisponer a la invasión y desarrollo de bacterias. Cualquier factor que disminuya la resistencia de la mucosa vaginal puede también producir vaginitis. En lista entre las causas de vaginitis pueden encontrarse los traumatismos, el uso de duchas muy fuertemente cargadas con medicamentos, así como el escurrimiento de material infectante proveniente del cuello y el útero. Es evidente, de lo antes dicho, que la flora bacteriana, el pH vaginal, la presencia o ausencia de glicógeno en el epitelio vaginal todo ello juega una importante parte en las infecciones de la vagina por tricomonas, monilias o piococos.

Incidencia

Las infecciones por monilia son probablemente más frecuentes de lo que se ha creído hasta ahora. La monilia puede ser aislada en un 14 a un 41% de los casos. Probablemente alrededor de un 25% de las embarazadas tienen estos hongos en la vagina. La incidencia de vaginitis causada por tricomonas varía entre un 20 y un 40% en las no embarazadas, y entre un 50 y un 70% en las embarazadas. En el hombre se dice que la incidencia varía entre un 4 y un 28%.

Orígenes de la infección

En la mujer éstos son numerosos y complicados. Las tricomonas pueden ser contraídas de varones, de otros órganos como el recto y a través de objetos contaminados. Se encuentran en la vagina, en las glándulas de Skene, en las glándulas de Bartholin, la uretra y la vejiga. Las tricomonas en el varón pueden haber sido adquiridas de mujeres u otros varones.

Diagnóstico

Este puede hacerse fácilmente basándose en los signos objetivos y el examen microscópico. Lo mismo puede decirse de la monilia, aunque aquí puede ser necesario un cultivo del producto sospechoso en un medio de Sabouraud. Tanto las tricomonas como las monilias causan un intenso prurito de la vulva. Clínicamente las tricomonas se caracterizan por una fina y espumosa leucorrea que puede escariar el perineo. En casos graves se encuentra, además de prurito intenso de

El pH de diferentes sustancias, usadas frecuentemente en duchas vaginales* (pH vaginal normal: 3.8 a 4.4)

	pH
Vinagre (4 cucharadas en 1 litro)	3.50
Ácido láctico (1 cucharadita en 1 litro)	2.56
Ácido bórico (solución saturada)	3.60
Hexilresorcinol	3.90
Acetarsona	3.90
Glicrina	5.50
Picrato de plata	7.30
Permanganato de potasio	7.30
Yodo, tintura (2 cucharaditas en 1 litro)	7.40
Sulfato de magnesio (2 cucharaditas por 1 litro)	7.40
Cloruro de sodio (2 cucharadas en un litro)	7.65
Bicarbonato de sodio (2 cucharadas en un litro)	8.00
Floraquin (0.1 solución normal)	2.90

* Tomado de Greenhill, J. P.: "Vaginal douches" en "Office Gynecology" pág. 189, 1939.

la vulva, escoriación perigenital. Esta secreción, que también aparece entre los pliegues de los labios puede bañar completamente la vagina. Bajo de esta leucorrea, puede observarse la vaginitis o cervicitis con aspecto típico de fresa. Estas manchas rojas uniformes consisten de pequeñas ulceraciones que, microscópicamente, contienen células linfocíticas redondas. Cuando las tricomonas han invadido la uretra o la vejiga, el paciente puede acusar una sensación de quemadura y aumento de la frecuencia en las micciones; y en casos agudos puede presentarse un copioso flujo uretral.

La monilia también produce un flujo delgado y acuoso, pero éste generalmente no es espumoso. El rasgo típico de la monilia es la presencia de placas irregulares de materia caseosa que manchan la pared vaginal. Si se remueven suavemente estas manchas blanquizcas puede verse un área rojiza ulcerada.

No es difícil determinar la presencia y distribución del glicógeno; sin embargo, esto tiene un interés más bien académico que práctico. Se mezcla una gota de solución de lugol, con una de glicerina y otra de este flujo. Un color café oscuro indica glicógeno normal. Mientras que por ejemplo un color amarillo claro denotaría glicógeno disminuido.

La determinación de la concentración de iones hidrógeno o pH de la vagina es de gran valor en el diagnóstico y posteriormente en el tratamiento. El conocimiento del pH de las secreciones vaginales nos puede orientar hacia el tipo de organismo causante del flujo. Así, si la reacción es ligeramente ácida (pH 4-5) la flora vaginal es acidófila. En este medio sería menos posible la presencia de organismos piogénicos o de las tricomonas o monilias para crecer y sobrevivir, pero si el pH es de acidez baja o mínima, entonces la flora normal acidófila será menos frecuente o totalmente ausente y los piococos gram-positivos, las tricomonas y monilias serán el principal hallazgo.

Tratamiento

Las infecciones vaginales continúan representando un problema a pesar de los innumerables agentes terapéuticos en uso. Una somera revisión de la literatura hasta el presente revela que los tratamientos son muy variados, pero no eficientes. Pueden conseguirse curaciones dramáticas, pero temporales con casi cualquier tipo de tratamiento, particularmente si la medicación

tiene un bajo pH. La explicación de este hecho puede encontrarse por un incompleto tratamiento o por haber sido suspendido inoportunamente, demasiado pronto. Como se ha demostrado tanto la uretra como el recto pueden ser asiento de esta infección. En caso de infección por tricomona la uretra puede ser tratada con pulverización intrauretral, pero muy comúnmente por administración oral de medicamentos. En moniliasis del tracto urinario, las tabletas de violeta de genciana con cápsula entérica son de utilidad y en otro tipo de infecciones también lo son las preparaciones del ácido mandélico. El tratamiento de las infecciones vaginales usualmente consiste de medicación uretra-vaginal por insuflación de polvo medicinal; la inserción de tabletas o supositorios, la introducción de jalea ácida "buffered" (de pH alrededor de 2) y duchas ácidas. Uno de estos agentes terapéuticos que ha dado muy buenos resultados en nuestras manos es el *Floraquin*; puede administrarse en forma de polvo o de óvulos, ambos, de acción local.

Los antibióticos han empezado a emplearse en el tratamiento de las infecciones vaginales. Los informes indican que se han obtenido excelentes resultados con frecuencia. Aparentemente los antibióticos no destruyen las monilias o las tricomonas, pero sí, en cambio, a la flora acompañante. En este aspecto, las sulfamidas trabajan en idéntica forma. En un informe publicado, la estreptomycin en dosis de 1/2 g en supositorios cada 6 horas y por espacio de 5 a 8 días, dio mejores resultados que cualquiera de las preparaciones ácidas usadas hasta la fecha. Pequeñas dosis no parecen ser tan efectivas. Este tratamiento, sin embargo, es económicamente prohibitivo. La aureomicina, tirotricina, bacitracina, cloromicetina y penicilina, empleadas intravaginalmente, han dado alentadores resultados.

Pueden observarse efectos colaterales con cualquier medicación, posibilidad que debe tenerse siempre presente para evitar, en ocasiones síntomas severos. En un caso se provocó intoxicación arsenical por el uso de supositorios vaginales de carbarsone, así como también argirosis que frecuentemente es resultado de lo poco cuidadosa o bien de la continuada administración de sales de plata.

En casos de cierta intensidad, en los que el flujo es abundante, se aconseja, en primer término, remover el exceso de secreción antes de aplicar cualquier

tratamiento vaginal. Si no se hace de esta manera, la medicación pierde concentración y no llega a penetrar la mucosa de la vagina. Ocasionalmente, en enfermos negligentes, puede observarse que el abundante flujo pase a la región genital-externa, y la piel de la vulva y del perineo se encuentra prácticamente macerada. La paciente presenta verdadero dolor e incluso llega a requerir encamamiento. El uso de algunos astringentes y soluciones curativas, como el licor de subacetato de aluminio es necesario en ocasiones para iniciar el tratamiento. Esta solución diluida de 1 a 15, en aplicaciones húmedas, ayuda a la curación y permite al enfermo levantarse nuevamente. Posteriormente podrá ser tratada la causa principal de la infección.

Toda otra condición patológica, como erosiones del cuello, pólipos cervicales, skeneitis, bartholinitis, uretritis y cistitis deberán ser tratadas y eliminadas en lo posible, ya que frecuentemente son fuente de reinfecciones. Es de amplio uso una pasta múltiple de sulfamidas para ayudar en la cicatrización de erosiones cervicales después de cauterizarlas, así como en el tratamiento de infecciones vaginales, no específicas, debidas a gérmenes del tipo piococos.

El recto puede ser origen de la infección y el paciente tendrá la precaución de asearse de la vagina hacia el recto. Es necesario tratar a los enfermos con mayor intensidad inmediatamente después y antes de la menstruación. Son muy frecuentes las reinfecciones o exacerbaciones durante esta época. Finalmente, y en casos rebeldes preferentemente debe ser sometido a examen el marido, y tratado médicamente, en caso de encontrarse infectado por el mismo germen.

RESUMEN

Toda medicación debe emplearse delicada y continuamente. Su uso deberá ser por un tiempo suficiente hasta obtener exámenes negativos en 3 diferentes ocasiones después del periodo menstrual. El paciente debe ser examinado juiciosamente para eliminar

todas las condiciones patológicas presentes. Es indispensable estudiar al marido como posible fuente de infección o reinfección. Una excelente guía del progreso en el tratamiento es determinar el pH de la vagina en repetidas ocasiones durante el tratamiento. Cuando el pH sea menor de 4 deberá considerarse que existe una excelente curación.

BIBLIOGRAFÍA

- FREED, L. F.- *Trichomoniasis, the seventh venereal disease*, South African M. J. 22: 223-229, March 27, 1948.
- ELLISON, E. T.-*Some points of interest concerning vaginal moniliasis*, K. Kansas M. Soc. 45: 100, Oct., 1948.
- KARNAKY, K. J.- *Hydrogen ion concentration (pH) of monilia albicans infection and treatment*, South, Med. J. 39: 731-734., Sept., 1946.
- HESELDTINE, H. C. & Beckette, E. S.-*Specific treatment of vaginal mycosis*, Am. J. Obst. & Gynec. 58: 553-558, Sept., 1949.
- ANGELUCCI, H. M.-*Treatment of trichomonas vaginitis with a sulfonamide compound*, Am. J. Obst. & Gynec. 50: 336-338, Sept., 1945.
- TRUSSELL, R. E. & JOHNSON, G.-*Trichomonas vaginalis Donne: recent experimental advances*, Puerto Rico, J. Pub. Healt Trop. Med. 289-305, March, 1945.
- FIORINO, J. E., ARRIGONI, L. & TOZER, G. A.- *An improved treatment for trichomonas vaginalis vaginitis*, Am. J. Obst. & Gynec. 59:452-454, Feb., 1950.
- GREENBLAT, R. B. & WEST, R. M.-*Antibiotics in treatment of trichomonas vaginalis*, J. M. A. Georgia. 38:350-352, Aug., 1949.
- CLINE, A.-*Treatment of trichomonas vaginitis*, Ann. West. Med. Surg. 1: 213-215, July, 1947.
- JOHNSON, C.. G., DOUGLAS, J. W. & MAYNE, R. Y.-*Treatment of trichomonas vaginalis with thyrothricin*, Am. J. Obst. & Gynec. 56: 184-186, July, 1948.
- REICH, W. J., BUTTON, H. L. & NECHTOW, M. J.-*Treatment of trichomonas vaginalis vaginitis*, Surg. Gynec. & Obst. 84: 891-896, May, 1947.
- KARNAKY, K. J.-*Trichomoniasis; a twelve year study*, West. J. Surg. 54:61-64, Feb., 1946.
- BISKIND, L. H.-*Phenylmercuric acetate jelly*, West. J. Surg. 53: 18-20, Jan., 1945.
- LLOYD, O.-*Investigation and results of treatment of 1,000 cases of vaginal discharge*, Brit. Med. J. 1 :509-510, April 14, 1945.
- McVAY, L. V., LAIRD, R. I., FLANAGAN, J. B. & SPRUNT, D. H.-*Treatment of trichomonas vaginalis vaginitis with aureomycin*, Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 72:674-675, Dec., 1949.
- FRENCH, H. C.-*Arsenical poisoning following use of carbarsone in the treatment of trichomonas vaginalis vaginitis*, South. Med. J. 41: 1055, Nov. 1948.