



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 72, número 8, agosto 2004

EDITORIAL

383 *Carlos Fernández del Castillo S.*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 385 **Impacto económico del manejo del parto pretérmino con base en el resultado de fibronectina fetal**
L. Ángel García Alonso, José Antonio Ayala Méndez, Guillermo Jiménez Solís, Fabiola Aguilar Gutiérrez, Laura Díaz Cueto
- 394 **Factores relacionados con el pronóstico del síndrome HELLP en mujeres con preeclampsia grave**
Luis Alberto Villanueva Egan, María Elena Bohórquez Barragán, Patricia Alanís López
- 400 **Tromboembolia pulmonar en obstetricia**
José Angulo Vázquez, Andrés Ramírez García, Luis Guillermo Torres Gómez, Alejandro Vargas González, Laura Cortés Sanabria
- 407 **Estudio de dos vías diferentes de administración de progesterona micronizada en reproducción asistida**
Ernesto Gallardo Lozano, Patricia Ayón, Fernando Neuspiller

HACE 55 AÑOS

- 411 **Tratamiento de la sífilis durante el embarazo**
Traducción del Dr. Urbano Barnes

RECOMENDACIONES

- 415 **Recomendaciones específicas para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal**

CONTENT

EDITORIAL

383 *Carlos Fernández del Castillo S.*

ORIGINAL ARTICLES

- 385 **Economical impact of preterm delivery management based on fetal fibronectin results**
L. Ángel García Alonso, José Antonio Ayala Méndez, Guillermo Jiménez Solís, Fabiola Aguilar Gutiérrez, Laura Díaz Cueto
- 394 **Factors related to the diagnosis of HELLP syndrome in patients with severe preeclampsia**
Luis Alberto Villanueva Egan, María Elena Bohórquez Barragán, Patricia Alanís López
- 400 **Pulmonary thromboembolism in obstetrics**
José Angulo Vázquez, Andrés Ramírez García, Luis Guillermo Torres Gómez, Alejandro Vargas González, Laura Cortés Sanabria



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volume 72, number 8, August 2004

- 407 **A study of two different routes of administration of micronized progesterone in assisted reproduction**
Ernesto Gallardo Lozano, Patricia Ayón, Fernando Neuspiller

55 YEARS AGO

- 411 **Treatment of syphilis during pregnancy**
Translation by Dr. Urbano Barnes

RECOMMENDATIONS

- 415 **Specific recommendations to improve medical care in the prenatal diagnosis**

CONTENU

ÉDITORIAL

- 383 *Carlos Fernández del Castillo S.*

ARTICLES ORIGINAUX

- 385 **Impact économique de la manœuvre d'accouchement avant-terme basé sur le résultat de fibronectine foetale**
L. Ángel García Alonso, José Antonio Ayala Méndez, Guillermo Jiménez Solís, Fabiola Aguilar Gutiérrez, Laura Díaz Cueto
- 394 **Facteurs concernant le pronostique de pré-éclampsie grave à syndrome HELLP**
Luis Alberto Villanueva Egan, María Elena Bohórquez Barragán, Patricia Alanís López
- 400 **Embolie pulmonaire en obstétrique**
José Angulo Vázquez, Andrés Ramírez García, Luis Guillermo Torres Gómez, Alejandro Vargas González, Laura Cortés Sanabria
- 407 **Étude sur deux différentes voies d'administration de progestérone micronisée dans la reproduction assistée**
Ernesto Gallardo Lozano, Patricia Ayón, Fernando Neuspiller

IL Y A 55 ANS

- 411 **Traitement de la syphilis durant la grossesse**
Traduction du docteur Urbano Barnes

RECOMMANDATIONS

- 415 **Recommandations spécifiques pour améliorer l'attention médicale dans le diagnostic prénatal**



Editada por la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

Fundada por la Asociación Mexicana de la Ginecología y Obstetricia en 1945

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S.*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

EDITOR COORDINADOR

Dr. Ernesto Castelazo Morales*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. J. Trinidad González Gutiérrez
Dr. José Manuel Septién González
Dr. Víctor Espinosa de los Reyes

Dr. Juan Rodríguez Argüeyes
Dr. Carlos Mac Gregor SN
Dr. Samuel Karchmer K

Dr. Efraín Vázquez Benítez
Dr. Roberto Ahued Ahued
Dr. José Antonio Sereno Coló
Dr. Jesús Puente Tovar

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Jesús Leal del Rosal
Chihuahua, Chih.)
Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda
(Durango, Dgo.)
Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Dr. Oscar Flores Carreras
Dr. Emigdio Torres Fariás
Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Dr. Armando Vera Torres
(Guadalajara, Jal.)
Dr. Jorge González Durazo
(Hermosillo, Son.)
Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez
(León, Gto.)
Dr. José de Jesús Montoya Romero
(Mazatlán, Sin.)
Dr. Fernando Gasque López
(Mérida, Yuc.)
Dra. Judith Ablanado Aguirre
Dr. Alberto Alvarado Durán
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R. Ayala Ruíz
Dr. René Bailón Uriza
Dr. Héctor Hugo Bustos López
Dr. Francisco Cabral Castañeda

Dr. Guillermo Díaz Barreiro
Dr. Paolo Di Castro Stringher
Dr. Julio Fernández Alba
Dr. Ángel García Alonso
Dr. Salvador Gaviño Ambríz
Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea
Dra. Patricia Grether González
Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Juan Carlos Hinojosa y Ríos
Dr. Francisco Ibargüengoitia Ochoa
Dr. Valentín Ibarra Chavarría
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. Teresita Leis Márquez
Dr. Mario López Llera
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dr. José Niz Ramos
Dr. Javier Ortiz Ibarra
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Gilberto Ramírez Cueto
Dr. Armando Torres Ramírez
Dr. José Antonio Ruíz Moreno
Dr. Carlos Salazar López Ortíz
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Dr. Guillermo Santibáñez Moreno

Dr. Javier Santos González
Dr. Luis Senties Cortina
Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Dr. Luis Simón Pereira
Dr. Gilberto Tena Alavez
Dr. Rubén Tlapanco Barba
Dr. César Trejo Ramírez
Dr. Roberto Uribe Elías
Dr. José Edmundo Valdés Macho
Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Carlos Villanueva Díaz
(México, D.F.)
Dr. Carlos Félix Arce
Dr. Samuel Hernández Ayup
Dr. Pedro Tonda Ribo
(Monterrey, N.L.)
Dr. Norberto Plascencia Moncayo
(Querétaro, Qro.)
Dr. Antonio de Jesús Briseño Sainz
(San Luis Potosí)
Dr. David Antonio Nava Muñoz
(Tijuana B.C.)
Dr. Pedro Coronel Brizio
(Xalapa, Ver.)

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

AGRUPACIONES FEDERADAS

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guadalajara, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de "La Laguna", A.C.
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de León, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana, A.C.
Asociación Veracruzana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Sinaloense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia del Estado de Chihuahua, A.C.
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Puebla, A.C.
Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Veracruzana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monclova, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Juárez, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Estado de México, A.C.
Asociación Tabasqueña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad Oaxaqueña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad Xalapeña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Estado de Guerrero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Noreste de Tamaulipas, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Saltillo, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxtla Gutiérrez, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Toluca, A.C.
Sociedad Irapuatense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ensenada, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Durango, A.C.
Sociedad Hidalguense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Victorense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Querétaro, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán, Sinaloa, A.C.

Asociación de Gineco-Obstetricia de los Mochis, A.C.
Asociación Colimense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Sureste de Veracruz, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Piedras Negras, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxpan, Ver., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, Tamaulipas, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Quintana Roo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de San Luis Río Colorado, Son., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Morelos, A.C.
Asociación Vallartense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de la Costa de Chiapas, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas, A.C.
Asociación Sudcaliforniana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Tlaxcala, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nayarit, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Sur del Estado de Chihuahua, A.C.
Asociación de Ginecoobstetras Guasave-Guamúchil, A.C.
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro., A.C.
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca, A.C.
Asociación de Ginecoobstetras del Sur de Jalisco, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles y Zona Huasteca, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P., A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guaymas, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora, A.C.
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Delicias, A.C.
Colegio de Ginecoobstetras de Uruapan, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Matehuala, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcas, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico de Tehuacán, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico de la Cuenca del Papaloapan, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico del Norte del Edo. de Guerrero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Poza Rica, Ver., A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco, A.C.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo 2003-2005

Dr.Dr. Javier Santos González

Presidente

Dr. Alberto Kably Ambe

Secretario

Dr. René Bailón Uriza

Tesorero

Vocales

Dr. Manuel Álvarez Navarro

Región I

Dr. Héctor Alejandro González

Región II

Dr. Enrique Soto Canales

Región III

Dr. José Gómez Alarcón

Región IV

Dr. Emigdio Torres Farías

Región V

Dra. C. Martha Acosta Velázquez

Región VI

Dr. Marco A. Fuentes Ocampo

Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
The International Federation
of Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2004

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 870.00
Personal:	\$ 850.00
Ejemplares ya publicados:	\$ 120.00

En el extranjero:

Institucional (multireaders):	\$ 160.00 dls.
Personal:	\$ 155.00 dls.

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

Toda correspondencia debe dirigirse al editor/At'n. Sra. Bertha Schoelly de Larrondo.
Ginecología y Obstetricia de México. Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles, 03810 México, D.F. Tel. 5682-0156.

Realizada, comercializada y distribuida por Nieto Editores, SA de CV, Av. de las Tzinnias 10, col. Jardines de Coyoacán, México, DF, CP 04890. Tel.: 5678-2811, fax: 5679-6591. Impresa en: MPM, SA de CV, Manuel Sotero Prieto núm. 13, Circuito Científicos, Ciudad Satélite, Naucalpan, Estado de México, CP 53100.

Coordinación editorial: Evangelina Andraca Alcalá y Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes

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

Publicidad

Georgina González Tovar

Ejecutiva de ventas

Tel. 5678-2811.

Celular: 044-55-1047-16-45

E-mail: ggonzalez@nietoeditores.com.mx

Karla Armenta Tovar

Ejecutiva de ventas

Tel. 5678-2811.

Celular: 044-55-1825-02-24

E-mail: karmenta@nietoeditores.com.mx

La penicilina es para nosotros una nueva arma terapéutica eficaz, sin haber reemplazado totalmente los otros medicamentos ya conocidos y comprobados. Debemos recordar que empleando sólo la penicilina, incluso en combinación con otras drogas, el número de fracasos oscila del 15 al 30% en los casos de sífilis precoz. Esto se ha comprobado después de haber transcurrido tiempo suficiente desde los primeros ensayos con este antibiótico. De no advertirlo, el texto anterior bien podría parecer que se escribió recientemente; sin embargo, se trata de un artículo de Boni de Laoreal que tradujo el destacado ginecólogo doctor Urbano Barnes, que se publicó en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO hace 55 años y que se reproduce en este número.

En la actualidad, la penicilina sigue siendo el antibiótico de elección, con eficacia probada. Esto viene a colación porque hace poco se reportó que la azitromicina fracasó en el tratamiento de pacientes con sífilis, por lo que las autoridades de salud de Estados Unidos recomiendan a los médicos retomar el tratamiento con penicilina. En la República Mexicana, la Secretaría de Salud reporta una tasa de sífilis congénita de 2.2 por cada 100,000 habitantes, cifras que demuestran que no se trata de un problema menor.

La vigencia de las primeras afirmaciones demuestra la necesidad de acercarse no sólo a la lectura de los progresos más recientes, sino a la de los hechos pasados, que siempre serán la referencia del presente.

En otro orden de ideas, el pasado mes de julio GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO tuvo

4,230 visitantes en su página de Internet, de ellos 175 bajaron el contenido de las recomendaciones específicas para evitar la mala práctica en neonatología. Esta importante cantidad de consultas es un estímulo para continuar con la divulgación de dichas recomendaciones, ahora en su parte correspondiente a la atención médica en el diagnóstico prenatal.

Los modos de lectura, antes sólo en papel y ahora, además, en pantalla, han variado con el tiempo. El crecimiento de la información disponible en la Internet es por demás asombroso, a tal grado que puede afirmarse que ahí se encuentra todo lo que se necesita saber. Sin embargo, aún plantea dificultades no sólo de acceso, sino de comodidad para la lectura. Un libro y una revista médicos se llevan y traen a donde quiera, se disfruta su diseño, la textura del papel y su característico aroma, sobre todo si han pasado años desde su impresión.

Los 72 volúmenes de la revista GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO seguramente ocupan un espacio muy importante en cualquier estante; sin embargo, si hoy su información se digitalizara, toda la inmensidad de páginas hasta ahora publicadas se reunirían en un disco compacto.

Un proyecto que, sin duda, algún día podrá verse realizado es la reunión de los 72 volúmenes en un disco compacto. La labor no es sencilla, pero tampoco inalcanzable.

Dr. Carlos Fernández del Castillo S.

Impacto económico del manejo del parto pretérmino con base en el resultado de fibronectina fetal

L. Ángel García Alonso,* José Antonio Ayala Méndez,* Guillermo Jiménez Solís,** Fabiola Aguilar Gutiérrez,* Laura Díaz Cueto***

RESUMEN

Antecedentes: el parto pretérmino sigue siendo la primera causa (después de las malformaciones congénitas) de morbilidad y mortalidad en el periodo perinatal. Uno de los marcadores que ha demostrado mayor sensibilidad para predecir el nacimiento pretérmino es la fibronectina fetal (FNf) determinada en la secreción cervicovaginal.

Objetivos: identificar a las pacientes con riesgo de parto pretérmino y analizar el costo-beneficio de la atención médica hospitalaria de esta afección con base en la existencia de fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal.

Material y métodos: en seis meses se incluyeron 462 pacientes que ingresaron al departamento de medicina perinatal entre las 24 y 34 semanas de gestación. Se les tomó una muestra de fibronectina fetal de la secreción cervicovaginal. Según el resultado, se les dividió en pacientes con FNf positiva ($n = 158$) y FNf negativa ($n = 304$). A las que tuvieron fibronectina fetal positiva se les hospitalizó para recibir tratamiento específico de parto pretérmino, mientras que a las que tuvieron fibronectina fetal negativa se les dio de alta y no recibieron tratamiento. Para calcular el impacto económico de la atención médica hospitalaria se consideró el costo total, en pesos, por los conceptos de atención médica recibida al presentarse la paciente con datos clínicos de parto pretérmino, de hospitalización y de atención médica del neonato en los diferentes servicios. Los costos generados se analizaron y compararon en ambos grupos.

Resultados: el costo promedio generado por paciente con fibronectina fetal positiva fue de \$23,059.00 y el de la paciente con fibronectina fetal negativa de \$7,859.00, con lo cual se observó un ahorro individual de \$15,200.00 en ese último grupo. Si el ahorro individual se multiplica por el número total de pacientes con FNf negativa ($n = 304$) se obtiene un ahorro económico de \$4,620,000.00 en seis meses. Con los manejos médicos establecidos no se vio afectado el bienestar materno-fetal en ningún grupo. Para el análisis estadístico de las variables se utilizó la prueba de la ji al cuadrado, la U de Mann-Whitney y la de McNemar's.

Conclusión: para identificar a las pacientes con riesgo de parto pretérmino se determinó la fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal y se obtuvo un ahorro económico de \$4,620,000.00 en seis meses, al evitar los tratamientos innecesarios en las pacientes con FNf negativa. En este estudio, la determinación de la fibronectina fetal tuvo alta sensibilidad y especificidad para predecir parto pretérmino en las pacientes sintomáticas entre las 24 y 34 semanas de gestación y permitió hacer uso racional del manejo médico en esas pacientes, evitando así medidas terapéuticas innecesarias. El tratamiento basado en el diagnóstico oportuno, en el grupo de pacientes con FNf positiva, mostró prolongación de las semanas de gestación. Aunque aún persiste mayor morbilidad y mortalidad por premadurez, éstas han disminuido en comparación con lo reportado en trabajos previos realizados en esta institución.

Palabras clave: parto pretérmino, fibronectina fetal, impacto económico.

ABSTRACT

Background: Preterm labor continues to be the first cause (after congenital malformations) of morbidity and mortality during the perinatal period. One of the markers showing the highest sensitivity to predict preterm labor seems to be fetal fibronectin (fFN) determined in the cervicovaginal secretion.

Objectives: To identify patients at risk of preterm labor based on the presence of fFN in cervicovaginal secretions and to analyze the cost-benefit of medical attention and hospital stay depending on the fFN results.

Material and methods: Four hundred and sixty two patients were admitted in a 6 month period to the Maternal-Fetal Medicine Department. All of them had symptoms of preterm labor. Their gestational ages were between 24 and 34 weeks, the fFN analyses were taken from cervical vaginal secretion. One hundred and fifty eight were fFN positive and 304 were negative. Patients with positive fFN were hospitalized and received specific treatment for preterm labor. The patients with negative fFN were sent home with no medical treatment. In order to calculate the economic impact of the hospital's medical attention we considered the total cost in pesos which included patient's hospital care when admitted with preterm labor symptoms, hospital stay, and neonatal attention. The total costs were compared and analyzed in the two groups.

Results: The average cost generated for fFN positive and negative patients was 23,059 and 7,859 pesos, respectively. Approximately 15,200 pesos were saved per patient in this group. Multiplying this amount among patients with negative fFN ($n=304$), we would have

saved 4,620,000 pesos in a 6 month period. Our established medical management did not affect negatively maternal-fetal well being. For statistical purposes of variables the Mann Whitney U, chi square and McNemar's tests were calculated.

Conclusion: By determining fFN for the diagnosis of preterm labor, we obtained savings of 4,620,000 pesos in a 6 month period avoiding unnecessary treatments and hospital stay in patients with negative fFN. Determination of fFN in cervical vaginal secretion in patients with symptoms of preterm labor showed to have high sensitivity and specificity in predicting preterm labor between 24-34 weeks of gestation, permitting a more rational use of medical management and resources and avoiding unnecessary treatments. The treatment instituted on the basis of an opportune diagnosis in patients with positive fFN showed to prolong weeks of gestation. Although a persistence of morbidity and mortality of prematurity has been reported, these have diminished in comparison with studies previously done in the institution.

Key words: preterm labor, fetal fibronectin, economical impact.

SOMMAIRE

Antécédents : l'accouchement avant-terme continue d'être la première cause (après les malformations congénitales) de morbidité et mortalité durant la période périnatale. Un des marqueurs qui a prouvé avoir une sensibilité majeure pour prédire la naissance avant-terme semble être la fibronectine foetale (FNf) déterminée dans la sécrétion cervico-vaginale.

Objectifs : identifier les patientes avec risque d'accouchement avant-terme et analyser le coût-bénéfice de l'attention médicale hospitalière de cette affection basée sur l'existence de fibronectine foetale dans la sécrétion cervico-vaginale.

Matériel et méthodes : en six mois on a inclus 462 patientes qui ont été admises au département de médecine périnatale entre les 24 et 34 semaines de gestation. On leur a pris un échantillon de fibronectine foetale dans la sécrétion cervico-vaginale. Selon le résultat, on les a classées en patientes avec FNf positive (n=158) et FNf négative (n=304). Celles qui ont présenté fibronectine foetale positive ont été hospitalisées afin de recevoir traitement spécifique d'accouchement avant-terme, tandis que celles qui ont présenté fibronectine foetale négative ont été renvoyées et n'ont pas reçu de traitement. Pour calculer l'impact économique de l'attention médicale hospitalière on a considéré le coût total, en pesos, pour les titres d'attention médicale reçue au moment de se présenter la patiente avec des données cliniques d'accouchement avant-terme, d'hospitalisation et d'attention médicale du nouveau-né dans les services différents. Les coûts générés ont été analysés et comparés pour les deux groupes.

Résultats : la moyenne du coût généré par patiente avec fibronectine foetale positive a été de \$23, 059.00 et celle de la patiente avec fibronectine foetale négative de \$7, 859.00, ce qui résulte dans une épargne individuelle de \$15, 200.00 pour ce dernier groupe. Si l'épargne individuelle se multiplie par le nombre total de patientes avec FNf négative (n=304) on obtient une épargne économique de \$4, 620,000.00 en six mois. Avec les manœuvres médicales établies, le bien-être materno-foetal ne s'est pas vu affecté dans aucun groupe. Pour l'analyse statistique des variables on a utilisé le test du chi carré, l'U de Mann-Whitney et celui de McNemar's.

Conclusion : afin d'identifier les patientes avec risque d'accouchement avant-terme on a déterminé la fibronectine foetale dans la sécrétion cervico-vaginale et on a obtenu une épargne économique de \$4, 620, 000.00 en six mois, lorsqu'on a évité les traitements inutiles chez les patientes avec FNf négative. Dans cette étude, la détermination de la fibronectine foetale a eu une haute sensibilité et spécificité pour prédire un accouchement avant-terme chez les patientes symptomatiques entre les 24 et 34 semaines de gestation et a permis de faire un usage rationnel dans la manœuvre médicale dans ces patientes, évitant ainsi des mesures thérapeutiques superflues. Le traitement basé sur le diagnostic opportun, dans le groupe de patientes avec FNf positive, a montré prolongation des semaines de gestation. Même s'il persiste une majeure morbidité et mortalité causées par prématurité, celles-ci ont diminué en comparaison de ce qui rapportent des études préalables réalisées dans cette institution.

Mots clés : accouchement avant-terme, fibronectine foetale, impact économique.

* Departamento de medicina perinatal

** Subdirector médico

*** Investigador asociado nivel I SNI.

Departamento de medicina perinatal y unidad de investigación médica en medicina reproductiva, Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Correspondencia: Dr. Ángel García Alonso. Puente de Piedra 150-813, col. Toriello Guerra, CP 14050, México, DF. Tel.: 5606-6801. Fax: 5528-5491. E-mail: angelalo@prodigy.net.mx. Recibido: abril, 2004. Aceptado: julio, 2004.

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

A pesar de los grandes logros de la medicina, en particular en la obstetricia, el parto pretérmino ha sufrido pocas modificaciones, por lo que sigue siendo la primera causa (después de las malformaciones congénitas) de morbilidad y mortalidad en el periodo perinatal. Además, se sabe de las secuelas a largo plazo que tienen los neonatos pretérmino con los altos costos que implica su tratamiento y, en ocasiones, con resultados poco satisfactorios.¹

Parte de los malos resultados se ha debido a la falta de diagnóstico temprano y adecuado durante las manifestaciones clínicas del parto pretérmino, con lo cual podría iniciarse el tratamiento correcto en el

momento oportuno. En las últimas décadas han sido fundamentales las investigaciones para esclarecer la fisiopatología del parto pretérmino;² varias de ellas demuestran que las infecciones del aparato genital podrían desempeñar un papel importante en su origen.³ Desde entonces, las investigaciones se han enfocado a encontrar marcadores de infección o de inflamación que permitan diagnosticar el parto pretérmino en etapas iniciales y así poder iniciar el tratamiento oportuno (disminuir la actividad uterina, prolongar las semanas de gestación, preparar al feto para el reto de la vida extrauterina, etc.).

Uno de los marcadores que ha demostrado mayor sensibilidad para predecir el nacimiento pretérmino es la fibronectina fetal (FNf), determinada en la secreción cervicovaginal. Tres metaanálisis^{4,5,6} han confirmado la capacidad de la FNf, presente en la secreción cervicovaginal, de predecir el parto pretérmino, sobre todo cuando se utiliza en pacientes con síntomas entre las 24 y 34 semanas de gestación y con el nacimiento entre 7 y 14 días después de su determinación.

También se ha demostrado que el resultado negativo de la fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal ha permitido diferenciar entre el parto pretérmino falso y verdadero, con valores negativos de predicción que van del 95 al 98%, lo cual permite tener las bases racionales para dar tratamientos en los casos en que verdaderamente se ameriten y no administrar tratamientos innecesarios y, en ocasiones, riesgosos.^{4,5,6}

Esta última característica también se ha usado para otros objetivos, como para no hospitalizar a pacientes con FNf negativa⁷ y no enviar a este mismo grupo de mujeres a centros de tercer nivel de atención perinatal.⁸ En estos estudios, el común denominador ha tenido como resultado un sorprendente efecto en las decisiones del tratamiento y en el uso de los recursos por paciente con sospecha de parto pretérmino cuando se utiliza la fibronectina fetal.^{7,8,9}

Al considerar esta última característica se programó esta investigación clínica con el objetivo de analizar el impacto económico del tratamiento del parto y del nacimiento pretérmino tomando como base la capacidad discriminatoria de la FNf determinada en la secreción cervicovaginal.

De acuerdo con los estudios clínicos que existen sobre el manejo médico de la paciente con parto pretérmino,

éste debe ser sólo en las mujeres con alto riesgo, para evitar tratamientos innecesarios en quienes no tienen riesgo de manifestarlo. Sin embargo, es necesario contar con un adecuado marcador de predicción; uno de ellos es la fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo en el cual se estudiaron pacientes con datos clínicos de parto pretérmino y que ingresaron al departamento de medicina perinatal, del Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala del IMSS, en el periodo comprendido entre agosto del 2001 y enero del 2002. Todos los casos cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Mujeres con embarazo único
- Feto vivo
- Gestación entre las 24 y 34 semanas
- Datos clínicos de parto pretérmino
- Fecha de la última menstruación conocida
- Edad gestacional por ultrasonido acorde con la amenorrea

Criterios de no inclusión

- Síntomas de parto pretérmino antes de las 24 semanas
- Pacientes con cerclaje cervical
- Rotura prematura de membranas
- Embarazo múltiple
- Placenta previa
- Sangrado transvaginal activo a la toma de la muestra

Criterios de exclusión

- Pérdida del expediente
- Ausencia de la información necesaria en el expediente

Ingresaron al estudio 500 pacientes. De ellas, se excluyó a 38 por no poder continuar con el seguimiento. Por lo tanto, al final se estudió a 462 mujeres.

Después que se ingresó a las pacientes al servicio, con datos clínicos de parto pretérmino y antes de iniciar

cualquier tratamiento, a todas se les realizó toma de fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal, la cual se determinó con el método de inmunoensayo de membrana (Adeza Biomedical), que lleva 20 minutos en todo su proceso. Una segunda línea en la cinta reactiva equivale a 50 ng / mL, lo que sugiere que hay fibronectina fetal en la secreción. Según los resultados, se dividió a las pacientes con FNf positiva o grupo experimental (n = 158) y FNf negativa o grupo control (n = 304).

A las mujeres con fibronectina fetal positiva se les manejó y trató de acuerdo con el protocolo de pacientes con parto pretérmino, es decir: historia clínica completa (en la exploración vaginal se insistió en las modificaciones cervicales), toma de muestra para exámenes (urocultivo, secreción genital) y medición de la longitud cervical por ultrasonido endovaginal, para posteriormente iniciar el tratamiento con fármacos tocolíticos, antibióticos y esteroides. Se les dio de alta cuando desaparecieron los síntomas o, bien, según los hallazgos, permanecieron hospitalizadas hasta la resolución del embarazo.

A las pacientes con FNf negativa se les dio de alta en las primeras 24 horas, a menos que hubiera habido otro hallazgo.

El resultado perinatal se evaluó por las semanas de gestación y el peso al nacimiento, por el intervalo entre la toma de la muestra y el nacimiento y por el número de ingresos de neonatos a los distintos servicios de neonatología del hospital: unidades de terapia intensiva neonatal e intermedia y cuneros normales. También se registraron las complicaciones de los neonatos relacionadas con la prematurez y la mortalidad neonatal.

Como impacto económico de la atención médica hospitalaria se consideró al costo total, en pesos, por los conceptos de atención médica recibida al presentarse la paciente con datos clínicos de parto pretérmino, de hospitalización y de atención médica del neonato en los diferentes servicios. Ésta es una variable numérica (cuantitativa), continua, infinita y expresada en pesos en cada uno de sus indicadores.

Los costos obtenidos por concepto de hospitalización, estudios de laboratorio y gabinete, medicamentos empleados y costos generados por el neonato en los diferentes servicios se obtuvieron con base en la lista

de costos del 2002 que manejaron los servicios administrativos del hospital.

Para el análisis estadístico, la información se introdujo en una base de datos elaborada con el programa Excel Windows 2000. Se calculó el promedio y la desviación estándar, así como características de estadística descriptiva. Se utilizaron las pruebas de la ji al cuadrado, U de Mann-Whitney y de McNemar's, mediante el paquete estadístico Sigma Stat, versión 2.0. Las probabilidades inferiores a 0.05 se consideraron estadísticamente significativas.

RESULTADOS

Una vez que se establecieron los dos grupos de estudio [pacientes con fibronectina fetal positiva y negativa divididas en grupo experimental (n = 158) y control (n = 304), respectivamente] se procedió a analizar las diferencias de antecedentes ginecoobstétricos y de datos clínicos de parto pretérmino que existieron entre ellos. Pudo observarse que no hubo diferencias significativas en el promedio del número de gestaciones ni en la edad gestacional al momento de tomar la muestra de fibronectina fetal; sin embargo, en el grupo experimental, el antecedente de parto pretérmino fue de 18.3%, en tanto que en el control fue de 10%, con significado estadístico ($p \leq 0.05$). En cuanto a los signos y síntomas manifestados por ambos grupos, se observó que el sangrado genital y el número de contracciones uterinas fueron más frecuentes en el grupo con fibronectina fetal positiva, ambos con significado estadístico. No ocurrió lo mismo con el dolor abdominal-lumbar (cuadro 1).

En el cuadro 2 se observa que el promedio de días de estancia del grupo experimental fue de 4.3 días y del control de 1.2 días, con significado estadístico. Se apreció diferencia importante en el uso de medicamentos: 41.13% del grupo con FNf positiva y sólo 8.55% del grupo con FNf negativa recibió fármacos tocolíticos. La administración de antibióticos tuvo la misma tendencia, todas las pacientes (100%) del grupo con fibronectina fetal positiva recibieron uno o más antibióticos durante su hospitalización, en comparación con sólo 23% del grupo con fibronectina negativa; el más frecuente fue el metronidazol. De los grupos experimental y control 46.7 y 2.63%, respectivamente recibieron dexametasona como

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes con datos clínicos de parto pretérmino

	Fibronectina		Significado estadístico
	Positiva (n = 158)	Negativa (n = 304)	
Gestación	2 ± 1	2 ± 1	NS*
Edad gestacional a la toma de la muestra	30.42 ± 2.9	30.15 ± 2.86	NS*
Antecedente de parto pretérmino	29 (18.30%)	31 (10%)	p < 0.05
Síntomas al ingreso			
Sangrado genital	39 (24.68%)	43 (14.10%)	p < 0.05
Dolor abdominal/lumbar	84 (53.7%)	141 (46.30%)	NS**
Contracciones uterinas (> 2/h)	131 (82.91%)	224 (74%)	p < 0.05

* U Mann-Whitney

** Ji al cuadrado

Cuadro 2. Resultado del manejo de pacientes con datos clínicos de parto pretérmino

	Fibronectina		Significado estadístico
	Positiva n = 158 (%)	Negativa n = 304 (%)	
Días de hospitalización	682 días x = 4.3	365 días x = 1.2	p < 0.05
Agentes tocolíticos	65 (41.13)	26 (8.55)	p = 0.001*
Indometacina	27 (17.00)	14 (4.60)	p = 0.001*
Terbutalina	32 (20.88)	12 (3.94)	p = 0.001*
Orciprenalina	6 (3.70)	-	-
Antibióticos	176 (100)	70 (23.02)	
Ampicilina	50 (31.64)	54 (17.76)	p = 0.001*
Eritromicina	7 (4.43)	0	p = 0.001*
Metronidazol	94 (59.5)	16 (5.26)	p = 0.001*
Clindamicina	25 (15.82)	0	-
Dexametasona	73 (46.7)	-2.63	p = 0.001*

* Ji al cuadrado. p = 0.001.

esquema inductor de madurez pulmonar ($p = 0.001$) (cuadro 2).

En el cuadro 3 se observa que 47 neonatos (29.7%) nacieron antes de las 37 semanas de gestación en el grupo con fibronectina fetal positiva y sólo 35 (11.5%) en el otro grupo ($p < 0.001$). De los neonatos, 23 (14.55%) y 8 (2.63%) del grupo con FNf positiva y negativa, respectivamente, nacieron antes de la semana 34 ($p < 0.001$). Entre la semana 35 y 36 de la gestación no hubo diferencia entre ambos grupos, pero en el grupo experimental se pudo observar la tendencia hacia el nacimiento prematuro. De la misma manera, 269 neonatos (88.48%) con fibronectina fetal negativa nacieron a la semana 37 o después de ésta, en comparación con 111 (70.25%) del otro grupo; este

resultado también tuvo significado estadístico. El peso promedio de los neonatos fue menor en el grupo experimental que en el control ($p < 0.001$). Los resultados anteriores dieron sensibilidad de 57% y valor predictivo positivo de 29% para predecir parto pretérmino con la fibronectina fetal positiva, así como especificidad de 70% y valor predictivo negativo de 88% de nacer a término con la fibronectina fetal negativa. Cuando la FNf fue positiva, los resultados dieron también riesgo relativo de 2.8 de nacer antes de la semana 37.

En el cuadro 4 se muestran los datos en relación con el tiempo transcurrido en días, desde el momento de la toma de la muestra, y el nacimiento en las 23 pacientes del grupo experimental que lo tuvieron antes de la semana 34 de gestación. Destaca que ocho de los

Cuadro 3. Semanas de gestación y peso al nacimiento

	Fibronectina		Significado estadístico
	Positiva <i>n</i> = 158 (%)	Negativa <i>n</i> = 304 (%)	
Semanas de gestación al momento del parto			
< 34 semanas	23 (14.55)	8 (2.63)	$p < 0.001^*$
35 semanas	10 (6.32)	10 (3.28)	NS*
36 semanas	14 (8.86)	17 (5.59)	NS*
Total	47 (29.7%)	35 (11.5%)	$p < 0.001^*$
≥ 37 semanas	111 (70.25)	269 (88.48)	$p < 0.001^*$
Peso al nacer (g)	2,665.79	2,985	$p < 0.001^{**}$

Sensibilidad: 57%; especificidad: 70%; valor predictivo positivo: 29%; valor predictivo negativo: 88%; riesgo relativo: 2.8.

* Ji al cuadrado, $p \leq 0.001$.

** U-Mann-Whitney.

Cuadro 4. Tiempo transcurrido entre la toma de la muestra (positiva) y nacimiento antes de la semana 34 de la gestación (*n* = 23)

Semanas	FNf(+) Núm.	Nacimientos (días)					%
		<7	8-14	15-21	22-28	>29	
24-27	2	2					8.6
28-31	9	3	2	1	2	1	39.1
32-34	12	3	3	1	1	4	7.5
Total	23						

Cuadro 5. Complicaciones neonatales y resultado de la fibronectina fetal

Complicaciones neonatales	Fibronectina		
	Positiva <i>n</i> = 158 (%)	Negativa <i>n</i> = 304 (%)	
SDR	12 (7.59)	7 (2.30)	$p = 0.01^*$
Infección	2 (1.2)	1 (.32)	$p < 0.001^{**}$
Hemorragia intracraneana	1 (0.63)	-	
Muerte neonatal	5 (3.16)	2 (0.65)	$p < 0.001^{**}$

*Ji al cuadrado, **McNemar's.

SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

neonatos nacieron espontáneamente en la primera semana posterior a la toma de la muestra.

En el cuadro 5 se observan las complicaciones neonatales en ambos grupos. El síndrome de dificultad respiratoria, la infección y la hemorragia intracraneana fueron más frecuentes en los neonatos del grupo experimental que en los del control, los dos primeros con significado estadístico. La mortalidad neonatal fue más frecuente en el grupo con fibronectina fetal positiva. Como consecuencia de los hallazgos anteriores, los neonatos de pacientes con FNf positiva

requirieron de estancia más prolongada en los servicios de terapia intensiva neonatal e intermedia (82 y 78 días, respectivamente), al compararlos con los neonatos del grupo con FNf negativa (33 y 31 días). Como era de esperarse, en los cuneros normales hubo mayor número de niños de las pacientes del grupo control (325) que de las mujeres del grupo experimental (159) (cuadro 6).

La necesidad de las pacientes del grupo con fibronectina fetal positiva y de sus neonatos de permanecer más tiempo en el hospital, así como la importancia de recibir tratamiento por el riesgo de

Cuadro 6. Hospitalización requerida y días de estancia

Servicio	FNf (+)		FNf (-)		Significado
	Núm. (%)	Días	Núm. (%)	Días	
UCIN	12 (7.5)	82	5 (1.6)	33	$p < 0.001^*$
UTIN	15 (9.4)	78	10 (3.2)	31	$p < 0.001^*$
Cunero normal	131 (82.9)	159	289 (95.0)	325	$p < 0.001^*$

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

UTIN: unidad de terapia intermedia neonatal.

*Ji al cuadrado.

Cuadro 7. Costo total de la atención hospitalaria de las pacientes con datos clínicos de parto pretérmino

	Fibronectina		Diferencia en gastos
	FNf (+) <i>n</i> = 158	FNf (-) <i>n</i> = 304	
Días de hospitalización ($\bar{x} \pm DE$)	682 (4.3 $\pm$ 0.89)	365 (1.2 $\pm$ 0.5)	
	Pesos	Pesos	Pesos
Hospitalización	2, 417,690.00	1,293,925.00	1,123,765.00
Medicamentos	7,170.14	955.39.00	6,214.75
UCIA	676,500.00	272,250.00	404,250.00
UTIN	157,638.00	84,882.00	72,756.00
Cunero normal	321,339.00	656,825.00	335,486.00
Total	3,643,445.00	2,389,161.00	1,942,471.70
Costo promedio por paciente	23,059.77	7,859.08	15,200.00
Ahorro por paciente con FNf (-)			4,620,00.00

nacimiento pretérmino y de las complicaciones médicas de sus neonatos, inherentes a la prematurez, incrementaron los costos hospitalarios. Las pacientes del grupo experimental requirieron 682 días de hospitalización ($\bar{x} = 4.3$ días) y las del grupo control 365 días ($\bar{x} = 1.2$ días), lo cual representó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Lo anterior provocó un costo promedio, por concepto de hospitalización, de \$14,180.00 en el grupo experimental y de \$3,545.00 en el grupo control. Los costos generados por los medicamentos administrados en el grupo experimental fueron 7.5 veces mayores que los del control. La estancia hospitalaria de los neonatos de las pacientes del grupo experimental fue mayor en las unidades de terapia intensiva neonatal e intermedia.

En el cuadro 7 se desglosan y resumen cada uno de los costos generados por estancia hospitalaria y tratamiento de las pacientes y sus neonatos en ambos grupos. Las diferencias observadas en los costos de los distintos rubros de estudio fueron estadísticamente

significativas, lo que demuestra que el grupo experimental generó mayor costo al hospital. El costo promedio por paciente del grupo experimental fue de \$23,059.00, lo que da un monto de \$3,643,445.00, mientras que el del grupo control fue de \$7,859.00, que suma \$2,389,161.00. En total, las diferencias fueron de aproximadamente \$15,200.00 por paciente, que da un ahorro de \$4,620,000.00, considerándose esta cifra como el ahorro generado al hospital en seis meses, donde se utilizó la fibronectina fetal como indicador de parto pretérmino y determinante del manejo en ese tipo de pacientes, sin afectar el bienestar materno-fetal.

DISCUSIÓN

Una vez más se demuestra la utilidad de la fibronectina fetal al predecir el nacimiento pretérmino cuando se expresa en las secreciones cervicovaginales, hecho demostrado por varios autores^{11,12} y también en nuestro medio,^{10,13} con sensibilidad y valores de predicción positivos (VPP) que caen dentro del promedio de lo

reportado en dichos trabajos. Los resultados obtenidos en este trabajo (sensibilidad de 57% y VPP de 29%) estuvieron influidos por los tratamientos administrados a las pacientes con resultados positivos; sin embargo, el número de nacimientos pretérmino fue menor que el reportado con anterioridad, así como la frecuencia de las complicaciones neonatales propias de la prematuridad, en particular de la membrana hialina.¹⁰⁻¹³

Existen dos situaciones más que destacan en este artículo. Una es la disponibilidad de utilizar una prueba rápida, con base en la identificación de anticuerpos monoclonales contra la fibronectina fetal, con inmunoensayo de membrana, con el cual las determinaciones pueden realizarse en alrededor de 20 minutos y tener el resultado inmediato para iniciar cualquier conducta. Varios autores¹⁴ han establecido la correlación entre el método de ELISA y el de inmunoensayo de membrana para determinar la fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal. Ésta tiene una sensibilidad del 78.94% con el primer método y de 73.68% con el segundo, además de destacar la disponibilidad de una técnica rápida que permite tomar decisiones inmediatas, de aquí su utilidad clínica. En Australia también se emplea el método rápido de inmunoensayo de membrana.⁸

La segunda situación importante con la determinación de fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales, como indicador de parto pretérmino, es el poder discriminar entre el verdadero y el falso y, por lo tanto, tener conductas racionales sobre la base de los resultados, aspecto mencionado en varios artículos. Destacan las conductas ante las pacientes con fibronectina fetal negativa, en las cuales no es necesaria hospitalización alguna, así como tampoco la administración de tratamientos innecesarios y, en ocasiones, peligrosos. López⁹ reportó menor uso de medicamentos y menos días de hospitalización en pacientes con FNf negativa, en comparación con las pacientes con FNf positiva. Joffe⁷ señaló también menos ingresos, menor cantidad de medicamentos utilizados y menos prescripciones por fármacos tocolíticos en las pacientes con fibronectina fetal negativa, con ahorro significativo. Por último, también con el inmunoensayo de membrana,⁸ Giles reportó en Australia 90% de reducción en los traslados a centros de tercer nivel de atención perinatal cuando el resultado de la fibronectina fue

negativo y pudo reducir sustancialmente los costos y los inconvenientes relacionados con traslados innecesarios.

Este artículo no se sale del consenso mundial. El promedio de días de estancia hospitalaria y la cantidad de medicamentos utilizados para tratar el parto pretérmino fue menor en el grupo de pacientes con FNf negativa. Por lo que se refiere a los neonatos, el número de ingresos y la estancia de los mismos en las unidades de terapia intensiva neonatal e intermedia fueron menores en pacientes con fibronectina fetal negativa. De la misma forma, el mayor peso neonatal y el mayor número de semanas de gestación de término al nacimiento se presentaron en las pacientes con FNf negativa.

En este estudio pudo demostrarse que aun cuando el número de pacientes en el grupo control fue el doble que en el grupo experimental, la diferencia en los costos totales fue de \$1,942,471.70. El ahorro promedio por paciente del grupo control fue de \$15,200.00. Si este valor se multiplica por el número de pacientes del grupo control (n = 304) se genera un ahorro total de \$4,620,000.00 y esta cifra se considera como el ahorro económico generado al hospital en seis meses. De esta manera, los datos se correlacionan con lo ya descrito en la bibliografía médica, en relación con el costo-beneficio y la eficacia del uso de fibronectina fetal como indicador del parto pretérmino, sin verse afectado el bienestar materno-fetal,^{7,8} ya que de acuerdo con datos obtenidos no se observaron complicaciones perinatales significativas en las pacientes con fibronectina negativa y la mayor parte de ellas tuvieron el parto a término.

De acuerdo con los resultados de este estudio se propone que la técnica de inmunoensayo de membrana, para determinar fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal en forma rápida, es un marcador e indicador de parto pretérmino en pacientes con síntomas y que puede utilizarse en los servicios de admisión de obstetricia. Cualquier médico o personal de salud puede aplicarlo e interpretarlo. Su precio económico lo hace accesible y los costos generados por su adquisición no aumentarán los costos, sino que incrementarán el ahorro económico al hospital, al permitir el manejo oportuno y racional de las pacientes con riesgo de parto pretérmino, prolongar las semanas de gestación, aumentar el peso al nacimiento, disminuir

la morbilidad y mortalidad neonatal por prematuridad y evitar el manejo innecesario de las pacientes con parto pretérmino falso.

CONCLUSIONES

La determinación de la fibronectina fetal en la secreción cervicovaginal con el método de inmunoensayo de membrana para predecir parto pretérmino tuvo alta especificidad y sensibilidad entre la semanas 24 y 34 de gestación en pacientes sintomáticas. El uso de la fibronectina fetal como indicador de parto pretérmino permitió establecer el uso racional del manejo médico en las pacientes con riesgo, evitando así terapéuticas innecesarias.

En el grupo de pacientes con FNf positiva, el tratamiento establecido con base en el diagnóstico oportuno mostró prolongación de las semanas de gestación. Aunque aún persiste mayor morbilidad y mortalidad por prematuridad, éstas han disminuido en comparación con lo reportado en trabajos previos realizados en esta institución.

Con el uso de fibronectina fetal para el diagnóstico de parto pretérmino se obtuvo ahorro económico de \$4,620,000.00 en seis meses, al evitar los internamientos y tratamientos innecesarios en las pacientes con fibronectina negativa.

REFERENCIAS

1. Seigal S, Rosebaum P, Stoskopf, et al. Comprehensive assessment of the health status of extremely low birth weight children at eight years of age: comparison with a reference group. *J Pediatr* 1994;125:411-7.
2. Lockwood CJ. Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery, the detection of patients at risk and preventative therapies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994;6:7.
3. McGregor J, French JI. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55(5):1-19.
4. Leitich H, Egarter C, Kaider A, et al. Cervico vaginal fetal fibronectin as a marker for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1169-76.
5. Faron G. Prediction of preterm delivery with fetal fibronectin. A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;92(1):153-7.
6. Peaceman AM, Andrewa WW, Thorp JM, et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(1):13-18.
7. Joffe D, Burton B, Bernis-Heys R, et al. Impact of the fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:581-6.
8. Giles WB. The effect of fetal fibronectin testing on admissions to a tertiary maternal-fetal medicine unit and cost savings. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:439-42.
9. López RL, Francis JA, Garite TJ, Dubyak JM. Fetal fibronectin detection as a predictor of preterm birth in actual clinical practice. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(5):103-6.
10. García AA, Jiménez SG, Ayala MJA. Presencia de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal como predictor de parto pretérmino. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:23-27.
11. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 1991;325:669-74.
12. Revah A, Hannah ME, Sue AK. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth: an overview. *Am J Perinatol* 1998;15(11):613-20.
13. García AA, Ayala MJA, Izquierdo PJC. Utilidad clínica de la expresión de fibronectina fetal en secreción cervicovaginal. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:379-84.
14. Bittar RE, Yamasaky AA, Sasaki S, Zugaib M. Fibronectin in patients at increased risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(1):178-81.

Factores relacionados con el pronóstico del síndrome HELLP en mujeres con preeclampsia grave

Luis Alberto Villanueva Egan,* María Elena Bohórquez Barragán,** Patricia Alanís López***

RESUMEN

Antecedentes: se estima que cada año fallecen en todo el mundo cerca de 50,000 mujeres por preeclampsia-eclampsia; por esto, los estados hipertensivos del embarazo constituyen un problema de salud pública, principalmente en los países pobres o en vías de desarrollo.

Objetivo: identificar los factores pronósticos relacionados con la evolución del síndrome HELLP en pacientes con preeclampsia grave.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, que incluyó pacientes con diagnóstico de preeclampsia grave con y sin síndrome HELLP. Éstas ingresaron a la División de Obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González del 1 de enero de 1995 al 1 de enero del 2000 (grupo de estudio).

El grupo control sólo comprendió los expedientes clínicos de las pacientes con preeclampsia grave que no manifestaron convulsiones, síndrome HELLP o que no hubieran muerto durante su estancia hospitalaria, la cual fue de al menos 72 horas posteriores a la interrupción del embarazo. En dicho grupo se evaluó la relación del síndrome HELLP con cada una de las siguientes variables: edad materna, edad gestacional, fórmula obstétrica, control prenatal, antecedente de trastornos hipertensivos, cefalea, acúfenos, fosfenos, náusea, vómito, dolor en el epigastrio, edema, hiperreflexia, cifras de presión arterial, biometría hemática, cuenta plaquetaria y química sanguínea con pruebas de función hepática.

Resultados: el dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho fue el factor pronóstico independiente más importante. Los valores de las pruebas de laboratorio realizadas al ingreso demostraron diferencias significativas entre quienes tuvieron el síndrome HELLP y las pacientes con preeclampsia sin complicaciones adicionales.

Conclusiones: aunque es difícil cuantificar la contribución del dolor epigástrico en la evaluación del estado de riesgo de la paciente embarazada, éste puede emplearse para determinar el riesgo del síndrome HELLP.

Palabras clave: síndrome HELLP, factores pronósticos, preeclampsia.

ABSTRACT

Background: Each year, around 50,000 women die from preeclampsia-eclampsia worldwide. Thus, hypertensive disorders during pregnancy are public health problems in both developed and developing countries.

Objective: To identify prognosis factors associated with HELLP syndrome in patients with severe preeclampsia.

Material and methods: A retrospective, observational, cross-sectional, and analytical study was carried out. It included patients that suffered from severe preeclampsia, with and without HELLP syndrome. They were hospitalized at the Division of Obstetrics Dr. Manuel Gea González General Hospital, from January 1st, 1995 to January 1st, 2000 (study group). Only clinical files of patients with severe preeclampsia, without convulsions, HELLP syndrome, or who had not died during the days spent at the hospital were included in the control group; within at least 72 subsequent hours to the pregnancy termination. The connection of HELLP syndrome with the following variables was assessed in the control group: gestational age, maternal age, infant formula, prenatal control, hypertensive disorder history, headache, tinnitus, phosphens, nausea, vomiting, epigastric pain, edema, hyperreflexia, blood pressure values, hepatic biometry, platelet count, blood chemistry with hepatic function.

Results: Right upper quadrant or epigastric pain was the most important independent prognosis factor. There were significant differences in the admission laboratory values between those with HELLP syndrome and those without acute complications of preeclampsia.

Conclusions: Although the contribution of right upper quadrant or epigastric pain to the risk status of a pregnant patient is difficult to quantify, it can be used to assess whether the patient is at high risk for development of HELLP syndrome.

Key words: HELLP syndrome, prognosis factors, preeclampsia.

SOMMAIRE

Antécédents : on estime que chaque année meurent partout dans le monde approximativement 50, 000 femmes à cause du pré-éclampsie-éclampsie ; pour cela, les états hypertensifs de la grossesse constituent un problème de santé publique, principalement dans les pays pauvres ou en développement.



Objetivo : identificar los factores pronósticos concernant l'évolution du syndrome HELLP chez des patientes avec pré-éclampsie grave.

Matériel et méthodes : on a réalisé une étude observationnelle, rétrospective, transversale et analytique, qui a inclus des patientes avec diagnostic de pré-éclampsie grave avec et sans syndrome HELLP. Celles-ci ont été admises à la Division d'Obstétrique de l'Hôpital Général Dr. Manuel Gea González du 1^{er} janvier 1995 au 1^{er} janvier 2000 (groupe d'étude). Le groupe contrôle a seulement compris les dossiers cliniques des patientes avec pré-éclampsie grave qui n'ont pas manifesté des convulsions, syndrome HELLP ou qui ne seraient pas mortes pendant leur séjour hospitalier, qui a été d'au moins 72 heures postérieures à l'interruption de la grossesse. Dans ce groupe on a évalué la relation du syndrome HELLP avec chacune des variables suivantes : âge maternel, âge gestatoire, formule obstétrique, contrôle prénatal, antécédent des troubles hypertensifs, céphalée, acouphènes, phosphènes, nausée, vomissement, douleur en épigastre, œdème, hyperréflexie, chiffres de pression artérielle, biométrie hématique, numération plaquettaire et chimie du sang avec des tests de fonction hépatique.

Résultats : la douleur épigastrique ou dans le quadrant supérieur droit a été le facteur pronostique indépendant le plus important. Les valeurs des preuves de laboratoire réalisées lors de l'entrée ont démontré des différences significatives parmi les patientes qui ont présenté le syndrome HELLP et celles avec pré-éclampsie sans complications additionnelles.

Conclusions : même s'il est difficile de quantifier la contribution de la douleur épigastrique dans l'évaluation de l'état de risque de la patiente enceinte, elle peut s'employer pour déterminer le risque du syndrome HELLP.

Mots clés : syndrome HELLP, facteurs pronostiques, pré-éclampsie.

Se calcula que cada año fallecen en todo el mundo aproximadamente 50,000 mujeres por preeclampsia-eclampsia; por esto, los estados hipertensivos del embarazo constituyen un problema de salud pública, principalmente en los países pobres o en vías de desarrollo.¹ La preeclampsia repercute de manera sorprendente en la morbilidad y mortalidad materna y perinatal; se relaciona con retardo del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo, secuelas neurológicas en el recién nacido, muerte fetal y neonatal, desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar o derrame pleural, ascitis severa, rotura hepática, edema cerebral, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico, convulsiones, coma y síndrome HELLP.²

Goodlin y colaboradores³ sugirieron dicotomizar la preeclampsia en un grupo de riesgo de convulsiones y en otro de insuficiencia orgánica múltiple, incluyendo trombocitopenia y alteraciones hepáticas importantes,

debido a que son las expresiones más graves de la enfermedad.

Aun cuando en 1954 Pritchard y colaboradores habían descrito el desarrollo de disfunción hepática y trombocitopenia en pacientes con preeclampsia, no fue sino hasta 1982 cuando Louis Weinstein definió el síndrome HELLP como un padecimiento que se distingue por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetas bajas. Desde entonces, varios investigadores han realizado estudios a fin de reconocer sus mecanismos fisiopatológicos, así como su diagnóstico y tratamiento.⁴⁻⁸

El síndrome HELLP se manifiesta en 2 a 12% de las mujeres con preeclampsia y representa un riesgo significativo de mortalidad materna y perinatal. Para la primera, se reportan cifras de entre 2 y 24% y para la segunda, de 20 a 60%.⁸

La incertidumbre que existe en relación con el diagnóstico, manejo y pronóstico del síndrome HELLP se debe al desconocimiento de la red de mecanismos fisiopatológicos implicados, así como a la inespecificidad del cuadro clínico y pruebas de laboratorio; esto, a su vez, impide contar con marcadores tempranos de la aparición del síndrome.⁹

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue identificar las características clínicas, bioquímicas y hematológicas que pueden constituir factores pronósticos en el proceso de preeclampsia grave a síndrome HELLP.

* Subdirector de ginecología y obstetricia.

** Especialista en ginecología y obstetricia.

*** Médica adscrita a la subdirección de ginecología y obstetricia. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. Luis Alberto Villanueva Egan. Subdirección de ginecología y obstetricia. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan núm. 4800, Col. Toriello Guerra. México, DF, 14000. Tel. 5528-1330.

E-mail: laave@servidor.unam.mx.

Recibido: marzo, 2004. Aceptado: julio, 2004.

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

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico para determinar la valoración de diferentes hallazgos clínicos y de laboratorio en el pronóstico de preeclampsia grave a síndrome HELLP, mediante un cálculo de probabilidades, semejante a la evaluación de riesgo que se utilizó en un modelo de casos y controles. Puede emplearse el diseño de casos y controles con el propósito de conocer el curso clínico de una enfermedad, a través de la definición de la importancia relativa de las características de la paciente, las cuales se consideran factores pronósticos para un determinado proceso en un padecimiento específico.

La población del estudio correspondió a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia grave con y sin síndrome HELLP. Éstas ingresaron a la División de Obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González del 1 de enero de 1995 al 1 de enero del 2000. En ambos casos, el diagnóstico se integró con la evaluación clínica y los estudios de laboratorio realizados al momento de su hospitalización.

En el grupo control sólo se incluyeron los expedientes clínicos de las pacientes con preeclampsia grave que no manifestaron convulsiones, síndrome HELLP o que no hubieran muerto durante su estancia hospitalaria, la cual fue de al menos 72 horas posteriores a la interrupción del embarazo. La selección de los expedientes clínicos se realizó con una tabla de números al azar.

El grupo de los casos comprendió los expedientes clínicos de las pacientes con síndrome HELLP, que cumplían con los criterios diagnósticos e información completos. El diagnóstico se realizó conforme a los criterios de Sibai.⁴ A fin de evitar la participación de factores que pudieran ocasionar confusión, se excluyeron los casos de eclampsia y muerte.

Se consideró una diferencia del 30% en la exposición al factor de riesgo entre las pacientes con preeclampsia grave y con síndrome HELLP. Se asignó una relación caso: control de 1: 5, con un nivel de confianza bilateral del 95% ($\alpha = 0.05$) y un poder de la prueba de 0.80 ($\beta = 0.20$). Se incluyeron 90 pacientes con preeclampsia grave y 18 con síndrome HELLP.

El síndrome HELLP se consideró resultado único y su relación se evaluó con cada una de las siguientes variables: edad materna, edad gestacional, fórmula obstétrica, control prenatal, antecedente de trastornos hipertensivos, cefalea, acúfenos, fosfenos, náusea, vómito, dolor en el epigastrio, edema, hiperreflexia, cifras de presión arterial, biometría hemática, cuenta plaquetaria y química sanguínea con pruebas de función hepática. Al momento de su hospitalización, se solicitaron los estudios de laboratorio en el servicio de urgencias. Éstos corresponden a las pruebas que forman parte del protocolo de estudio de las pacientes en nuestro hospital.

Análisis estadístico

Se calcularon las frecuencias simples, la media y la desviación estándar para la descripción y comparación de los grupos, de acuerdo con la escala de medición. Se utilizaron las pruebas de χ^2 , z y la t de Student para grupos independientes. Para cuantificar la magnitud de la relación entre los diferentes hallazgos clínicos y de laboratorio expresados en escala nominal dicotómica, así como el pronóstico de preeclampsia grave a síndrome HELLP, se organizó la información obtenida en tablas de contingencia de 2×2 y se calculó la razón de momios (RM) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%). Para el análisis estadístico, se empleó la prueba de la ji al cuadrado de Mantel-Haenszel (χ^2_{MH}) en donde la relación obtuvo significado estadístico con valor de $p < 0.05$.

Para el análisis de los resultados, se utilizó el programa estadístico Jandel Sigma Stat® (versión 2.0 para Windows) y el programa de análisis epidemiológico de datos tabulados Epidat OPS/OMS (versión 2.0 para Windows).

RESULTADOS

Se compararon los resultados de 18 pacientes con síndrome HELLP y 90 pacientes con preeclampsia grave, en lo que respecta a sus características demográficas (cuadro 1), cuadro clínico al ingreso (cuadro 2) y sus parámetros hematológicos y de bioquímica clínica al momento de la hospitalización (cuadro 3).

No se observaron diferencias en la edad materna y edad gestacional entre ambos grupos; sin embargo, las mujeres con preeclampsia grave eran en su mayoría primigrávidas, a diferencia de las pacientes con síndrome HELLP, que tenían mayor número de embarazos.

Al comparar las características clínicas al ingreso, se observó mayor incidencia de dolor epigástrico en las pacientes con síndrome HELLP, que en las mujeres con preeclampsia grave (38.89 vs 7.77%, respectivamente; prueba de z , $p < 0.05$). Asimismo, se observaron cifras de tensión arterial diastólica y tensión arterial media significativamente superiores en las mujeres con síndrome HELLP. Además, se demostró menor frecuencia de edema en las mujeres con síndrome HELLP.

Al comparar diferentes parámetros hematológicos y de bioquímica clínica, se apreció que los valores de

hemoglobina y hematocrito fueron menores en las pacientes con síndrome HELLP. Por su misma definición, las plaquetas, la aspartato aminotransferasa, la lactato deshidrogenasa y la bilirrubina total fueron significativamente diferentes entre las pacientes con síndrome HELLP y las que tenían preeclampsia grave.

Al realizar las estimaciones de la razón de momios y sus correspondientes IC95%, sólo el dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho se relacionó de manera significativa con el aumento en la probabilidad pronóstica de progresión de preeclampsia grave a síndrome HELLP (RM: 7.54, IC95%: 1.91-30.5, χ^2_{MH} , $p = 0.0003$). En contraste, la hiperreflexia y el edema se identificaron como factores pronósticos que, al manifestarse, disminuyen la probabilidad del proceso que va de preeclampsia grave a síndrome HELLP (cuadro 4).

Cuadro 1. Características demográficas

	<i>Preeclampsia grave</i> (<i>n</i> =90)	<i>Síndrome HELLP</i> (<i>n</i> =18)	<i>p</i>
Edad	24.57 ± 6	26.89 ± 6.39	0.142
Edad gestacional	37.08 ± 4.7	36.50 ± 4.08	0.627
Fórmula obstétrica			
G1	64 (71.1%)	6 (33.33%)	0.006*
G2	12 (13.3%)	4 (22.22%)	
≥ G3	14 (15.5%)	8 (44.44%)	

* Diferencia estadísticamente significativa. Prueba de χ^2 , $p < 0.05$.

Cuadro 2. Características clínicas al ingreso

	<i>Preeclampsia grave</i> (<i>n</i> =90)	<i>Síndrome HELLP</i> (<i>n</i> =18)	<i>p</i>
Acúfenos	21 (23.33%)	6 (33.33%)	0.55
Fosfenos	24 (26.66%)	5 (27.78%)	0.85
Cefalea	52 (57.77%)	9 (50%)	0.73
Náusea y vómito	8 (8.88%)	3 (16.67%)	0.56
Dolor en el epigastrio o en el cuadrante superior derecho	7 (7.77%)	7 (38.89%)	0.001*
Edema	72 (80%)	7 (38.89%)	<0.001*
Hiperreflexia	69 (76.66%)	10 (55.56%)	0.121
Tensión arterial sistólica (mmHg)	152 ± 16	160 ± 25	0.084
Tensión arterial diastólica (mmHg)	103.21 ± 8.6	108.9 ± 11.3	0.017†
Tensión arterial media (mmHg)	119 ± 9.9	125.73 ± 14.2	0.017†

* Diferencia estadísticamente significativa. Prueba de z , $p < 0.05$.

† Diferencia estadísticamente significativa. Prueba de la t de Student, $p < 0.05$.

Cuadro 3. Parámetros hematológicos y de bioquímica clínica

	<i>Preeclampsia grave</i> (n=90)	<i>Síndrome HELLP</i> (n=18)	<i>p</i>
Hemoglobina (g/dL)	12 ± 1.9	10.68 ± 2.21	0.01*
Hematócrito (%)	36.9 ± 5.4	32.27 ± 6.49	0.002*
Plaquetas (x10 ³ /uL)	173.4 ± 79.4	44.11 ± 24.43	<0.001*
Tiempo de protrombina (seg)	17.2 ± 12.3	13.21 ± 2.95	0.176
Tiempo parcial de tromboplastina (seg)	33.1 ± 9.2	33.88 ± 6.34	0.732
Glucosa (mg/dL)	91.68 ± 25.7	124.55 ± 61.9	<0.001*
Creatinina sérica (mg/dL)	1.09 ± 1.8	0.90 ± 0.22	0.657
Nitrógeno de urea (mg/dL)	11.01 ± 3.6	13.33 ± 5.25	0.024*
Alanina aminotransferasa (UI/L)	49.71 ± 90.04	171.61 ± 132	<0.001*
Aspartato aminotransferasa (UI/L)	58.18 ± 125	275.77 ± 193	<0.001*
Lactato deshidrogenasa (UI/L)	267 ± 175	747.16 ± 241	<0.001*
Bilirrubina total (mg/dL)	0.61 ± 0.7	2.01 ± 1	<0.001*

* Diferencia estadísticamente significativa. Prueba de la *t* de Student, *p* < 0.05.

Cuadro 4. Factores pronósticos de progresión de preeclampsia grave a síndrome HELLP

	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>	<i>p</i>
Náusea y vómito	2.05	0.37 - 10.0	0.321
Cefalea	0.73	0.23 - 2.24	0.545
Acúfenos	1.64	0.47 - 5.51	0.373
Fosfenos	1.05	0.29 - 3.66	0.923
Dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho	7.54	1.91 - 30.5	0.0003*
Edema	0.31	0.09 - 1.02	0.027*
Hiperreflexia	0.19	0.05 - 0.70	0.003*
Tensión arterial diastólica ≥ 110 mmHg	1.50	0.48 - 4.77	0.439
Tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg	1.60	0.50 - 4.99	0.369
Creatinina sérica ≥ 1 mg/dL	1.65	0.44 - 5.93	0.394

* Relación con significado estadístico. χ^2_{MH} , *p* < 0.05.

COMENTARIO

De acuerdo con lo reportado en la bibliografía, en la mayoría de las mujeres multíparas se observó el síndrome HELLP; y en las primíparas, preeclampsia grave.^{7,8}

Las cifras de tensión arterial diastólica y tensión arterial media fueron significativamente superiores en las pacientes con síndrome HELLP, que en las mujeres con preeclampsia grave.

Sin embargo, desde el punto de vista clínico, las diferencias demostradas no son relevantes; esto, a su vez, hace evidente la falta de vinculación con el pronóstico de la enfermedad.

Aun cuando la hiperreflexia y el edema se relacionaron con disminución de la probabilidad de síndrome

HELLP, éstos no lo excluyen del todo. Asimismo, no se debe promover una actitud complaciente en el manejo de las pacientes con preeclampsia grave, más si se trata de valoraciones cualitativas con grandes variaciones entre observadores.

En las pacientes con síndrome HELLP se han reportado síntomas gastrointestinales con dolor en el epigastrio o en el cuadrante superior derecho y, con menos frecuencia, náusea y vómito. En el presente estudio, sólo fue significativa la relación de dolor en el epigastrio o en el cuadrante superior derecho con el incremento en la probabilidad de empeorar el gradiente de preeclampsia grave a síndrome HELLP. En otro estudio realizado por nuestro grupo, se observó mayor relación entre náusea y vómito con la progresión de preeclampsia grave a eclampsia.¹⁰

CONCLUSIONES

La importancia de identificar los factores pronósticos implicados en la progresión de preeclampsia grave a síndrome HELLP radica en la posibilidad de seleccionar oportunamente a las mujeres con mayor probabilidad de agravamiento. Asimismo, es conveniente realizar una vigilancia más estrecha o una aproximación terapéutica diferente, con el objetivo de disminuir la morbilidad y mortalidad materna y perinatal que se relacionan con esta afección.

El dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho en una mujer embarazada con sospecha o diagnóstico de preeclampsia no debe pasar inadvertido, puesto que es un elemento peligroso. Éste puede reconocerse desde el interrogatorio y obliga a la realización de pruebas de laboratorio (biometría hemática completa y enzimas hepáticas), así como a un abordaje médico intensivo.⁴

REFERENCIAS

1. Noguera SMF, Ayala BT, Arredondo SF, Allen M. Algunos conceptos sobre preeclampsia-eclampsia y los avances en su evaluación por algunas pruebas de laboratorio. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:300-4.
2. Roberts JM, Taylor RN, Friedman SA, et al. New developments in preeclampsia. *Fetal Med Rev* 1990;2:125-41.
3. Goodlin RC, Cotton DB, Haesslein HC. Severe edema-proteinuria-hypertension gestosis. *Am J Obstet Gynecol* 1978;132:595-98.
4. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-16.
5. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997;175:460-4.
6. Martin JN, Blake PG, Perry KG, Mc Caul FR, Hess WL, Martin RW. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500-13.
7. Saphier CJ, Repke JT. Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome: a review of diagnosis and management. *Semin Perinatol* 1998;22:118-33.
8. Rojas PG, Viveros RE, Kably AA. Síndrome de HELLP. Estado crítico real. Conceptos actuales. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:64-72.
9. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103:981-9.
10. Villanueva LA, Alanís LP. Factores pronósticos asociados a la progresión de preeclampsia severa a eclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:312-6.

El tocólogo debe evitar en lo posible las intervenciones. Nunca operará como no sea ante una indicación evidente. Deberá, pues, familiarizarse perfectamente con el mecanismo normal del parto, antes de estudiar los casos anormales. Así sabrá conocer tempranamente el síntoma precursor de las complicaciones, las cuales podrá combatir tanto más ventajosamente cuanto antes las haya previsto.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:179.

Tromboembolia pulmonar en obstetricia

José Angulo Vázquez,* Andrés Ramírez García,** Luis Guillermo Torres Gómez,*** Alejandro Vargas González,**** Laura Cortés Sanabria¹

RESUMEN

Antecedentes: la tromboembolia pulmonar es una complicación grave y, con frecuencia, mortal en la mujer embarazada o durante el puerperio. El diagnóstico no es sencillo. En México causa entre 2.5 y 16% de las muertes maternas.

Objetivos: estimar la incidencia de tromboembolia pulmonar, identificar los factores de riesgo más frecuentes que favorecen el embolismo pulmonar como complicación obstétrica y determinar sus características clínicas, bioquímicas y de gabinete en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material y métodos: estudio transversal realizado de enero de 1997 a diciembre del 2002. Se incluyeron 30 pacientes con tromboembolia pulmonar confirmada con gammagrama de ventilación y de perfusión.

Resultados: la incidencia fue de 4.7 casos por 10,000 atenciones obstétricas. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: venas varicosas (0.045), antecedente de enfermedad tromboembólica (0.030) y preeclampsia-eclampsia (0.05). A 85% de las pacientes que tuvieron tromboembolia pulmonar durante el puerperio se les había realizado operación cesárea. Los hallazgos clínicos más comunes fueron: disnea (100%), dolor torácico (63%), taquicardia (93%) y taquipnea (93%). Los hallazgos en el electrocardiograma fueron: taquicardia sinusal (93%) y S1 Q3 T3 (43%). El 83% reveló anomalías en la radiografía de tórax. El 100% tuvo alteraciones en la gasometría arterial. La mortalidad fue del 6.6%.

Conclusiones: el diagnóstico de tromboembolia pulmonar debe basarse en hallazgos clínicos y factores de riesgo, complementado con pruebas de laboratorio y gabinete básicas. Cuando se realiza un diagnóstico temprano y el tratamiento se inicia con rapidez, los porcentajes de mortalidad pueden disminuir.

Palabras clave: tromboembolia pulmonar, embarazo, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Pulmonary embolism is a serious and sometimes mortal complication of pregnant and puerperal women. Pulmonary embolism diagnosis can be difficult. In Mexico, it causes between 2.5 and 16% of maternal mortality.

Objectives: To estimate the incidence of pulmonary embolism, to identify most frequently risk factors that contribute to the presence of pulmonary embolism as an obstetrical complication and to determine clinical characteristics and specific diagnostic tests in hospitalized patients at the Hospital de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Material and methods: We conducted a cross-sectional study from January 1st 1997 to December 31st, 2002. We identified 30 patients with pulmonary embolism confirmed by ventilation-perfusion scan.

Results: Incidence of 4.7 cases per 10,000 pregnancies was found. Most frequently, risk factors were varicose veins in lower extremities (0.045), previous thromboembolic event (0.030) and pre-eclampsia/eclampsia (0.05). Cesarean section was present in 85% of the cases with pulmonary embolism during puerperium. The most common clinical findings were: dyspnea (100%), chest pain (63%), tachycardia (93%) and tachypnea (93%). Sinus tachycardia (93%) and S1 Q3 T3 were the electrocardiogram findings most commonly observed. 83% of the patients showed abnormalities in chest radiography. 100% presented altered blood values. Mortality rate was of 6.6%.

Conclusion: Diagnosis of pulmonary embolism should be based on risk factors and clinical findings. Basic laboratory and scan are essential. Early diagnosis and treatment significantly reduce mortality rates.

Key words: pulmonary embolism, pregnancy, risk factors.

SOMMAIRE

Antécédents : l'embolie pulmonaire est une complication grave et, souvent, mortelle chez la femme enceinte ou durant la période puerpérale. Le diagnostic n'est pas simple. Au Mexique, elle est la cause d'entre 2.5 et 16% des décès maternels.

Objectif : estimer l'incidence de l'embolie pulmonaire, identifier les facteurs de risque les plus fréquents qui favorisent l'embolisme pulmonaire comme complication obstétrique et déterminer ses caractéristiques cliniques, biochimiques et de cabinet chez des patientes de l'Hôpital de Gynéco-obstétrique du Centre Médical National d'Occident, Institut Mexicain de la Sécurité Sociale.



Matériel et méthodes : étude transversale réalisée de janvier 1997 à décembre 2002. On a inclus 30 patientes avec embolie pulmonaire confirmée avec gammagraphie de ventilation et de perfusion.

Résultats : l'incidence a été de 4.7 des cas sur 10, 000 attentions obstétriques. Les facteurs de risque les plus fréquents ont été : veines variqueuses (0.045), antécédent de maladie embolique (0.030) et pré-éclampsie/éclampsie (0.05). On a pratiqué une césarienne en 85% des cas qui ont présenté embolie pulmonaire durant la période puerpérale. Les découvertes cliniques les plus communes ont été : dyspnée (100%), douleur thoracique (63%), tachycardie (93%) et tachypnée (93%). Les découvertes dans l'électrocardiogramme ont été : tachycardie sinusale (93%) et S1 Q3 T3 (43%). Le 83% a révélé des anormalités dans la radiographie du thorax. Le 100% a eu des altérations dans la gazométrie artérielle. La mortalité a été du 6.6%.

Conclusions : le diagnostic d'embolie pulmonaire doit se baser sur des découvertes cliniques et des facteurs de risque, complété avec des tests de laboratoire et cabinet de base. Lorsque s'effectue un diagnostic précoce et le traitement s'établit rapidement, les pourcentages de mortalité peuvent diminuer.

Mots clés : embolie pulmonaire, grossesse, facteurs de risque.

La tromboembolia pulmonar es la obstrucción parcial o total del lecho vascular de la arteria pulmonar, con repercusiones derivadas del grado de obstrucción anatómica y de la liberación de sustancias vasoactivas,¹ es una complicación grave y con frecuencia mortal en la mujer embarazada o puerpera.

En Estados Unidos, la tromboembolia pulmonar ocupa uno de los principales lugares como causa de muerte materna y es responsable del 11% de ellas.² En México, el porcentaje varía entre 2.5 y 16% como causa de las defunciones maternas.^{3,4} El diagnóstico puede ser difícil, pero cuando se realiza tempranamente y el tratamiento se inicia con rapidez, los casos de muerte disminuyen.⁵⁻⁸

El riesgo de embolismo venoso durante la gestación y el puerperio es cinco veces mayor que el de mujeres no embarazadas de edad semejante.⁶⁻⁸ En algún momento del embarazo o del puerperio coexisten los factores que Virchow informó hace más de 140 años

como generadores de trombosis y que corresponden a: estasis sanguínea, lesión de la íntima y alteraciones en la coagulación de la sangre.⁸⁻¹¹

Los factores de riesgo, como la edad, paridad, tipo de parto, antecedentes de tromboembolismo previo, inmovilización prolongada, inhibición de la lactancia con estrógenos, traumatismo pélvico o en los miembros inferiores, así como la existencia de algún tipo de trombofilia congénita o adquirida, tienen un papel importante en la aparición de la enfermedad tromboembólica.¹⁰⁻¹³

Las manifestaciones clínicas de tromboembolia pulmonar son poco específicas, por lo que ante la existencia de factores de riesgo el índice de sospecha debe ser grande.^{5,9} La cuantificación de enzimas tiene poco valor diagnóstico; la gasometría arterial suele mostrar hipoxemia, hipocapnia y un gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ($\Delta A-a O_2$) aumentado.^{5,9,13} El dímero D es un marcador de fibrinólisis y se considera útil en el diagnóstico temprano de tromboembolia pulmonar.^{8,11}

La radiografía de tórax no aporta datos que apoyen o desechen con certeza el diagnóstico de embolismo pulmonar, incluso del 20 al 30% de los estudios se reportan como normales.^{9,13} La electrocardiografía también es inespecífica y, con frecuencia, sólo revela taquicardia sinusal. El patrón S1 Q3 T3 es manifestación de gravedad y se manifiesta sólo en 10% de los casos.^{5,9,13} La gammagrafía pulmonar de ventilación y de perfusión (V/Q) normal prácticamente descarta el embolismo. Cuando el resultado es positivo (defectos de perfusión y ventilación normales) tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 92%, lo que aunado a un alto índice de sospecha clínica da valor predictivo positivo incluso del 100%, lo que hace innecesario realizar una angiografía pulmonar. La

* Médico internista, Unidad de Cuidados Intensivos.

** Médico intensivista, Unidad de Cuidados Intensivos.

*** Médico ginecoobstetra, Departamento de Embarazo de Alto Riesgo. Hospital de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

**** Médico Ginecoobstetra e Intensivista, Hospital de Especialidades Sta. Margarita.

¹ MCSP, Desarrollo de Investigación en Servicios de Salud, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia: Dr. José Angulo Vázquez. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Gineco-Obstetricia, Centro Médico Nacional de Occidente. Belisario Domínguez núm. 1000, Col. Independencia, Guadalajara, Jal. Tel. (52-33) 3617-0060 ext. 31810. Fax: (52-33) 3618-7138. E-mail: angulovaz@hotmail.com
Recibido: mayo, 2004. Aceptado: junio, 2004.

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

arteriografía pulmonar selectiva es, sin duda, el estándar de oro para establecer, en vida, el diagnóstico de tromboembolia pulmonar.^{5,9,11-13}

Los propósitos de este estudio fueron: estimar la incidencia de tromboembolia pulmonar, identificar los factores de riesgo más frecuentes que favorecen el embolismo pulmonar, como una complicación obstétrica y determinar sus características clínicas, bioquímicas y de gabinete en pacientes del Hospital de Ginecoobstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (HGO, CMNO, IMSS).

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el periodo de enero de 1997 a diciembre del año 2002, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del HGO, CMNO del IMSS en la Ciudad de Guadalajara, Jalisco, México, se realizó un estudio transversal. Se incluyó a todas las pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con datos clínicos, de laboratorio y de imagen sugerentes de tromboembolia pulmonar. A todas las pacientes se les practicó gammagrafía pulmonar V/Q. El diagnóstico de tromboembolia pulmonar se estableció con base en los hallazgos gammagráficos reportados como defectos de perfusión y ventilación normal (alta probabilidad). Se excluyó a las pacientes en quienes la gammagrafía pulmonar V/Q se reportó como normal o con defectos de perfusión que coincidían con ventilación anormal, a quienes tenían otras enfermedades que sugerían tromboembolia pulmonar (infarto agudo de miocardio, aneurisma disecante de aorta, neumonía, pleuritis, neumotórax o asma).

Los antecedentes que se consideraron fueron: enfermedades, edad, número de gestaciones, semanas de embarazo o días de puerperio. En todas las pacientes se obtuvieron muestras de sangre venosa y arterial para la determinación de variables bioquímicas: aspartato amino transferasa (AST), deshidrogenasa láctica (DHL), bilirrubinas totales (BT), directa (BD) e indirecta (BI), valores de gasometría arterial, Δ A-a O₂. Se practicó electrocardiograma de doce derivaciones (ECG), radiografía de tórax y gammagrafía pulmonar V/Q.

Análisis estadístico. En el caso de variables dimensionales, la descripción de los datos se muestra como promedio $\pm$ DE o mediana (percentilas 25, 75)

según la distribución de la curva. Las variables nominales se muestran como frecuencia o porcentajes. Para la comparación entre grupos (antes y después del nacimiento) se utilizó la prueba de la ji al cuadrado. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Durante los seis años del estudio se proporcionaron 63,432 atenciones obstétricas en el Hospital de Ginecoobstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente, en donde la incidencia de tromboembolia pulmonar fue de 4.7 casos por cada 10,000 atenciones obstétricas. Durante el periodo de estudio egresaron de la unidad de cuidados intensivos 1,667 pacientes obstétricas y la frecuencia de tromboembolia pulmonar fue de 1.8% en esta población.

Se estudiaron 30 pacientes con tromboembolia pulmonar, con promedio de edad de 30 ± 6 años. La edad gestacional fue de 30.5 ± 7.6 semanas de embarazo. El promedio de gestaciones fue de 3 ± 2 . El evento tromboembólico se presentó con mayor frecuencia durante el puerperio (60.0%). De las mujeres que padecieron tromboembolia pulmonar previa al nacimiento, ésta fue más frecuente durante el segundo trimestre del embarazo (50.0%). Del grupo de mujeres que sufrieron el evento durante el puerperio, 66.6% lo tuvieron entre las 24 y 48 horas después del inicio de este periodo (cuadro 1).

Cuadro 1. Características generales de la muestra (n = 30) y presentación del tromboembolia pulmonar

Variable	Valor n (%)
Tiempo de presentación de tromboembolia pulmonar	
Antes del nacimiento	12 (40.0)
Puerperio	18 (60.0)
Presentación durante el embarazo (trimestre)	
Primero	2 (16.6)
Segundo	6 (50.0)
Tercero	4 (33.3)
Presentación durante el puerperio	
1 ^{er} día	6 (33.3)
2 ^o día	6 (33.3)
3-7 días	6 (33.3)

La mortalidad de la muestra, en general, fue del 6.6%.

La existencia de venas varicosas en los miembros inferiores y el antecedente de enfermedad tromboembólica fueron significativamente más frecuentes en las pacientes que tuvieron el evento durante el embarazo ($p = 0.045$ y 0.030 , respectivamente). La preeclampsia-eclampsia fue uno de los factores de riesgo que se observó con elevada frecuencia en el grupo de puérperas ($p < 0.05$) (cuadro 2).

Cuadro 2. Comparación de la frecuencia de factores de riesgo asociados con la tromboembolia pulmonar entre las pacientes que sufrieron el evento antes y después del nacimiento

	<i>Durante el embarazo n (%)</i>	<i>Durante el puerperio n (%)</i>	<i>Valor p</i>
Venas varicosas en miembros inferiores	8 (66.6)	8 (44.4)	0.045
Obesidad	6 (50)	6 (33.3)	0.349
Antecedente de enfermedad tromboembólica	3 (25)	0 (0)	0.03
Preeclampsia-eclampsia	2 (16.6)	9 (50)	0.05
Cardiopatía	2 (16.6)	2 (11.1)	0.407
Sepsis	1 (8.3)	2 (11.1)	0.702
Diabetes mellitus	0 (0)	2 (11.1)	0.39

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en relación con la obesidad, cardiopatía, sepsis o diabetes mellitus. La operación cesárea, como factor de riesgo, coexistió en 85% de los casos con tromboembolia pulmonar durante el puerperio.

Los síntomas más comunes fueron: disnea (100%), dolor torácico (63.3%) y ansiedad (63.3%) y los signos más constantes: taquicardia ≥ 100 / minuto (93.3%) y taquipnea ≥ 20 / minuto (93.3%) (cuadro 3).

Los exámenes de laboratorio mostraron un promedio para la amino transferasa de 48 ± 44 UI/L (intervalo

10-165); deshidrogenasa láctica, 616 ± 456 UI/L (intervalo 144-1895); bilirrubina total 0.60 ± 0.40 mg / dL (intervalo 0.10-1.80); bilirrubina directa 0.26 ± 0.19 mg / dL (intervalo 0.08-0.90); bilirrubina indirecta 0.30 ± 0.28 mg / dL (intervalo 0.00-1.30). Con respiración al aire del medio ambiente, los promedios de la gasometría arterial fueron pH 7.44 ± 10 (intervalo 6.99-7.55), PaO₂ 55.64 ± 12 torr (intervalo 24.5 -71.9), PaCO₂ 24.44 ± 11.15 torr (intervalo 15.5-79.2) y $\Delta A-a$ O₂ 44.5 ± 11.2 torr (intervalo 21-66).

Los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes fueron: taquicardia en 28 de 30 casos (93.3%), patrón S1 Q3 T3 en 13 de 30 (43.3%), AQRS a la derecha en 8 de 30 (26.6%) y bloqueo de la rama derecha del haz de His en 5 de 30 (16.6%). El 83% de la muestra reveló anomalía en la radiografía de tórax, con hallazgos importantes: hipertensión venocapilar pulmonar en 28%, zonas de consolidación 17%, derrame pleural 14%, oligohemia 10%, infiltrados 10% y atelectasia 3% (cuadro 4).

Cuadro 4. Hallazgos radiográficos (radiografía de tórax) n = 29

<i>Hallazgo principal</i>	<i>n (%)</i>
Estudio anormal	24 (82.7)
Hipertensión venocapilar pulmonar	8 (27.5)
Condensación	5 (17.2)
Derrame pleural	4 (13.7)
Zonas de oligohemia	3 (10.3)
Infiltrados	3 (10.3)
Atelectasia	1 (3.4)
Estudio normal	5 (17.2)

El gammagrama pulmonar V / Q se realizó en 28 de 30 pacientes (93.3%); todos los estudios se reportaron con defectos de perfusión y ventilación normal. A dos pacientes (6.6%) en quienes no fue posible hacerles este

Cuadro 3. Características clínicas de la muestra en general. n = 30

<i>Síntomas</i>	<i>n (%)</i>	<i>Signos</i>	<i>n (%)</i>
Disnea	30 (100)	Taquicardia ≥ 100	28 (93.3)
Dolor torácico	19 (63.3)	Taquipnea ≥ 20	28 (93.3)
Ansiedad	19 (63.3)	Estertores	20 (66.6)
Tos	17 (56.6)	Cianosis	12 (40.0)
Espujo hemoptoico	5 (16.6)	Hipotensión arterial	10 (33.3)
		Segundo ruido pulmonar desdoblado	8 (26.6)
		Frote pleural	2 (6.6)

estudio, se les practicó ecocardiograma modo M 2D doppler, en el que los hallazgos fueron: en el primero un gran trombo en la arteria pulmonar y en el segundo hiperflujo e hipertensión en la arteria pulmonar.

DISCUSIÓN

En la actualidad se acepta que la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar son los extremos del espectro de una misma enfermedad;⁹ esta última es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna.^{14,15} Durante el embarazo y el puerperio coexisten los factores descritos por Virchow, lo que representa un riesgo para el desarrollo de eventos trombóticos. Aunado a esto existen otros factores que tienen una participación importante en la génesis de la enfermedad tromboembólica.^{8-11,16,17}

En este estudio, la incidencia fue de 4.7 casos por 10,000 atenciones obstétricas, 3.4 veces más alta que la reportada por Gherman.¹⁴ Es posible que esto se deba a que el Hospital de Ginecoobstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente es una unidad médica de alta especialidad a la que se envían pacientes graves de dos hospitales regionales y tres hospitales generales de la ciudad de Guadalajara, Jalisco y siete hospitales generales del interior del estado, así como hospitales generales de los estados de Nayarit, Colima y Michoacán. En la unidad de cuidados intensivos del mismo hospital se documentó un caso por cada 57 egresos, que representan 1.8%, frecuencia similar a la informada por otros autores.¹⁸

El 60.0% de los casos de tromboembolia pulmonar se diagnosticaron durante el puerperio, resultado semejante al de los reportes previos.^{15,19} En esta serie, durante el embarazo, fue más frecuente en el segundo trimestre; sin embargo, no hay acuerdo unánime en relación con el periodo en el que la gestante es más vulnerable a padecer un evento pulmonar de esta naturaleza.^{7,14} En la población estudiada, 77.6% eran multíparas y casi la mitad de las pacientes tenían más de 35 años de edad. Todas, excepto una, tenían, al menos, un factor de riesgo reconocido. La existencia de venas varicosas en los miembros inferiores durante el embarazo fue un factor muy frecuente, aunque hay que recordar que la demostración para confirmar una asociación entre venas varicosas y trombosis venosa

profunda se basa sólo en los resultados de estudios de cohortes de pacientes con cirugía abdominal o pélvica. Estos estudios han documentado que la existencia de venas varicosas en los miembros inferiores es un factor de riesgo independiente para trombosis.²⁰ La obesidad coexistió en un poco más de la mitad de las pacientes embarazadas estudiadas y el antecedente de enfermedad tromboembólica en cerca de la tercera parte. Durante el puerperio predominaron la operación cesárea y la preeclampsia-eclampsia; la primera fue el factor de riesgo más frecuente de todos, como ha sido señalado por otros investigadores.^{13,14,21} Durante el puerperio, la incidencia de pacientes con preeclampsia-eclampsia que padecieron tromboembolia pulmonar fue 25% más alta que las que la tuvieron durante la gestación, hallazgo también informado por Lindqvist,²¹ esto quizá se debió al daño local sobre las venas pélvicas, pues a todas las pacientes se les interrumpió el embarazo por la vía abdominal. Otro factor contribuyente es el hecho del incremento en la generación de trombina que se observa en la preeclampsia-eclampsia, lo que ocasiona un estado protrombótico.²¹ De manera independiente debe considerarse la posible relación de este síndrome con algunas trombofilias.¹⁶ Sin embargo, una limitante de este estudio es que durante la hospitalización de las pacientes en el Hospital de Ginecoobstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente no se realizaron pruebas para investigar trombofilias, se postergaron hasta la resolución del cuadro agudo.

Está demostrado que el riesgo de tromboembolismo venoso tiene relación directa con el número de factores predisponentes en un momento dado;^{8,9,16} esto no se observó en este estudio, por lo que consideramos importante tener en cuenta el tipo de factores de riesgo existentes.

Es cierto que el cuadro clínico es inespecífico; sin embargo, los síntomas frecuentes fueron: disnea y dolor torácico y de los signos: taquicardia y taquipnea, como se observó en este estudio, lo que asociado a factores de riesgo debe considerarse una condición de alto índice de sospecha de tromboembolia pulmonar.^{9,22}

En los datos de laboratorio, las enzimas no mostraron datos relevantes, como se ha señalado en múltiples estudios.^{5,11} La gasometría arterial de todas las pacientes que respiraron aire del medio ambiente se

reportó con hipoxemia, lo que no coincide con otras publicaciones en que señalan 10 a 25% de casos con tromboembolia pulmonar que cursaron con PaO_2 normales o que parecían normales.^{9,10,13} Esta diferencia puede explicarse en función de la hipocapnia que sufrió la mayoría de las pacientes de esta serie, lo que condiciona aumento de la PaO_2 , dando como resultado la aparente normalidad de ésta.^{9,13}

El $\Delta A-a\text{O}_2$ es una medición que toma en cuenta la hiperventilación concomitante en pacientes con tromboembolia pulmonar y, como consecuencia, permite valorar el intercambio gaseoso de una manera más sensible;⁹ en este estudio se encontró aumentado en todos los casos. Es posible que los hallazgos en las gasometrías arteriales de estas pacientes estuvieran relacionados con la magnitud del evento tromboembólico pulmonar. La utilidad de cuantificar los gases en la sangre arterial es tener un parámetro más en el juicio diagnóstico, así como apreciar la respuesta al tratamiento o, bien, sospechar una posible recurrencia de la tromboembolia pulmonar.⁹

La cuantificación del dímero D es un examen que cuando es normal puede utilizarse en la exclusión del diagnóstico de tromboembolismo venoso por su alta sensibilidad (96.8%) y valor predictivo negativo (97%), pero no se utiliza para confirmarlo por su pobre especificidad (35.2%).^{8,23} En la mujer embarazada hace falta realizar más estudios de prueba diagnóstica para validar su uso. En la serie que aquí se reporta no fue posible realizarlo por no contar con el reactivo.

Los hallazgos en la radiografía de tórax fueron poco específicos, como era de esperarse; sin embargo, llamó la atención encontrar datos de hipertensión venocapilar pulmonar en ocho casos (27.5%), lo cual pudiera explicarse en función de que ante un ventrículo izquierdo restringido por un ventrículo derecho dilatado (interdependencia), la presión capilar pulmonar puede estar elevada, aun cuando la precarga de dicho ventrículo esté disminuida.⁹ El 17.2% de las radiografías fueron normales, similar a lo informado en otras publicaciones.¹⁷

La taquicardia sinusal fue el hallazgo electrocardiográfico más frecuente en este grupo de mujeres estudiadas, lo cual coincide con lo mencionado en numerosos estudios. El patrón S1 Q3 T3 sugiere gravedad del evento tromboembólico pulmonar y en esta

población se encontró en más de una tercera parte de los casos, lo que puede estar en relación con la oclusión arterial pulmonar mayor o masiva.^{5,9,11,13}

El ecocardiograma proporciona información crítica sobre los efectos fisiológicos del embolismo pulmonar acerca de la función del ventrículo derecho y es excelente para seleccionar y estratificar a las pacientes con alto riesgo y pobre pronóstico, así como para la toma de decisión de un manejo más agresivo. Sólo en dos pacientes de este trabajo se realizó dicho estudio, que corroboró el diagnóstico de tromboembolia pulmonar.²⁴

El gammagrama pulmonar V/Q es, hasta ahora, un estudio ideal para establecer el diagnóstico de tromboembolia pulmonar en la mujer embarazada y, aunque existen reportes de estudios en gestantes con sospecha de ésta, donde la prevalencia de gammagramas V/Q de alta probabilidad es muy baja,⁵ en nuestro estudio 28 pacientes (93.3%) la conclusión de los reportes gammagráficos fue: defectos de perfusión y ventilación normal. Sin duda, este hecho se debió a la gran dimensión del evento tromboembólico. La dosis de radiaciones que recibe un feto en un gammagrama pulmonar se estima en 0.5 mGy; la dosis límite para la manifestación de los efectos teratogénicos es del orden de 10 - 60 mGy; por lo tanto, en estos casos la dosis de radiación no muestra riesgos sustanciales de generar estas consecuencias.^{19,24}

Una de las restricciones de este estudio puede ser que la angiografía pulmonar no se realizó en ninguna de las pacientes, por no contar con el recurso; sin embargo, dicho procedimiento se reserva para un pequeño subgrupo de pacientes, en quienes el diagnóstico de tromboembolia pulmonar no puede establecerse por medios no invasores.

El riesgo de muerte a corto plazo, secundario al tromboembolia pulmonar, se relaciona con la existencia de hipotensión arterial sistémica y extrema hipoxemia, manifestaciones potencialmente peligrosas de la disfunción ventricular derecha, al momento del diagnóstico,⁹ lo cual sucedió en las dos pacientes de nuestro grupo que fallecieron.

CONCLUSIONES

La incidencia de tromboembolia pulmonar en el Hospital de Ginecoobstetricia del Centro Médico

Nacional de Occidente, IMSS, fue de 4.7 casos por 10,000 atenciones obstétricas. En toda paciente embarazada debe insistirse en la identificación de factores de riesgo para embolismo pulmonar, sobre todo los antecedentes de venas varicosas en los miembros pélvicos, enfermedad tromboembólica, preeclampsia-eclampsia y operación cesárea. En este grupo de pacientes es prudente contemplar el inicio de trombopprofilaxis para disminuir la mortalidad por tromboembolia pulmonar.

En las pacientes que ya tuvieron tromboembolia pulmonar y que como factor de riesgo cursen con preeclampsia-eclampsia es conveniente realizar un estudio formal de trombofilias.

Cuando el cuadro clínico es de inicio súbito con disnea, dolor torácico, taquicardia, taquipnea, se debe descartar tromboembolia pulmonar; el estudio de mayor certeza es la gammagrafía pulmonar V/Q.

Cuando haya datos clínicos que sugieran trombosis de venas profundas o, bien, ante la sospecha de tromboembolia pulmonar no documentada, debe tenerse presente la realización de estudios de rastreo no invasores en los miembros pélvicos.

Es necesario perfeccionar un modelo de valoración de probabilidad clínica de tromboembolia pulmonar en obstetricia. El desarrollo de este modelo debe estar fundamentado, inicialmente, en la sospecha dada por factores de riesgo, en los datos clínicos y respaldado por pruebas complementarias básicas.

AGRADECIMIENTOS

Hacemos patente nuestro agradecimiento a la MC Ruth de Celis Carrillo por sus sugerencias en la revisión del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Bonillo-Perales A, Batlles-Garrido J, Rubí-Ruiz T y col. Tromboembolia pulmonar. *An Pediatr* 2003;58(Supl. 1):22-29.
2. Berg CJ, Atrash HK, Koonin LM, Tucker M. Pregnancy related mortality in the United States, 1987-1990. *Obstet Gynecol* 1996;88(2):161-7.
3. Ruiz-Moreno JA. Mortalidad materna en el Hospital Central Militar. *Ginec Obstet Méx* 1995;63:452-8.
4. Angulo-Vázquez J, Ornelas-Alcantar 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. *Ginec Obstet Méx* 1999;69:419-24.
5. Sharma GVRK, Sasahara AA. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *Med Clin North Am* 1979;63(1):239-50.
6. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA* 1986;256:744-9.
7. Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. *N Engl J Med* 1996;335(2):108-14.
8. Brown HL, Hiett AK. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Clin Obstet Gynecol* 1996;39(1):87-100.
9. Sociedad Mexicana de Cardiología. PAC Cardio - 1. Tromboembolia pulmonar aguda. 1998.
10. McPhedran P. Tromboembolismo venoso durante el embarazo. En: Burrow GN, Ferris TF, editors. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1996;pp:83-93.
11. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Educational Bulletin. March 1997, number 234.
12. Rutherford SE, Phelan JP. Clinical management of thromboembolic disorders in pregnancy. *Crit Care Clin* 1991;7(4):809-28.
13. Andres RL, Miles A. Venous thromboembolism and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28(3):613-30.
14. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, et al. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;94:730-4.
15. Chan WS, Ray JG, Murray S, et al. Suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Arch Intern Med* 2002;162:1170-5.
16. Kupferminc MJ, Fait G, Many A, et al. Severe preeclampsia and high frequency of genetic thrombophilic mutations. *Obstet Gynecol* 2000;96:45-49.
17. Daniel KR, Courtney DM, Kline JA. Assessment of cardiac stress from massive pulmonary embolism with 12-lead ECG. *Chest* 2001;120(2):474-81.
18. El-Solh AA, Grant BJB. A comparison of severity of illness scoring systems for critically ill obstetric patients. *Chest* 1996;110:1299-304.
19. Soomro RM, Bucur IJ, Noorani S. Cumulative incidence of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium: A hospital-based study. *Angiology* 2002;53(4):429-34.
20. Campbell B. Thrombosis, phlebitis y varicose veins. *BMJ* 1996;312(7025):198-9.
21. Lindqvist P, Dahlbäck B, Marsál K. Thrombotic risk during pregnancy: A population study. *Obstet Gynecol* 1999;94:595-9.
22. Gates S. Thromboembolic disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12(2):117-22.
23. Chan WS, Ginsberg JS. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. *Thromb Res* 2002;107(3-4):85-91.
24. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002;136(9):691-700.

Estudio de dos vías diferentes de administración de progesterona micronizada en reproducción asistida

Ernesto Gallardo Lozano,* Patricia Ayón,* Fernando Neuspiller*

RESUMEN

Antecedentes: cuando la preparación de la progesterona es micronizada se absorbe casi por completo después de la administración por vía oral. Sin embargo, debido a la importante inactivación metabólica durante el primer paso hepático, la biodisponibilidad de la progesterona administrada por vía oral es muy pobre, en virtud de que sus cifras son menores al 10%.

Objetivo: comparar dos diferentes vías de administración de progesterona como soporte de fase lútea en inseminación artificial.

Material y métodos: se seleccionaron al azar 24 pacientes para incluirlas en dos brazos de tratamiento, luego de realizárseles dos inseminaciones artificiales: grupo I: progesterona por vía vaginal a la dosis de 100 mg cada 12 horas; grupo II: misma dosificación, pero administrada por vía oral. A todas las pacientes se les realizaron tres mediciones de progesterona sérica y ecografías ginecológicas.

Resultados: no se encontraron diferencias significativas en las indicaciones, concentración seminal en el espermiograma y media de edad (31.7 ± 3.2 vs 30.5 ± 2.7) de las pacientes. En ninguna de las mediciones después de la estimulación tampoco se observaron diferencias en el número de folículos (2.5 ± 1.3 vs 2.7 ± 1.2) ni en las concentraciones de progesterona plasmática. Por último, se registraron diferencias respecto a la tasa de embarazo en favor de las que recibieron progesterona vaginal, y alta correlación respecto a las concentraciones de progesterona y probabilidad de embarazo ($r = 0.84$) ($p < 0.05$).

Conclusión: con base en los resultados obtenidos puede inferirse que con la aplicación de progesterona por vía vaginal mejoran significativamente las características del endometrio; esto, a su vez, favorece la implantación embrionaria y la probabilidad de embarazo, sin afectar las concentraciones plasmáticas de la misma.

Palabras clave: progesterona, progesterona micronizada, vía vaginal, oral, fase lútea, reproducción asistida.

ABSTRACT

Background: Progesterone is almost completely absorbed after administration by oral route when its preparation is micronized, but, due to the important metabolic inactivation during the first hepatic pass, bioavailability of oral progesterone is notably poor reaching values lesser than 10%.

Objective: To compare two different routes of administration of progesterone for luteal phase support in artificial insemination protocols.

Material and methods: 24 patients were randomly allocated in the 2 arms of the study, 200 mg/daily, vaginally or PO. Plasma levels of progesterone were analyzed and ultrasound was performed to compare endometrium pattern and thickness.

Results: No differences were found in terms of indication, semen parameters, number of preovulatory follicles and progesterone serum levels. Endometrial pattern and thickness were clinical and statistically better in group I as the pregnancy rate.

Discussion: Taking in account our results we can argue that vaginal progesterone improve endometrial features favoring implantation and pregnancy rates without modifying progesterone serum levels.

Key words: progesterone, micronized progesterone, vaginal route, oral route, luteal phase, assisted reproduction.

SOMMAIRE

Antécédents : la progestérone s'absorbe presque complètement après l'administration voie orale lorsque sa préparation est micronisée. Cependant, et dû à l'importante inactivation métabolique durant le premier passage hépatique, la biodisponibilité de la progestérone voie orale est notamment pauvre, car ses chiffres sont inférieures à 10%.

Objectif : comparer deux routes différentes d'administration de progestérone comme support de phase lutéinique dans l'insémination artificielle.

Matériel et méthodes : on a choisi 24 patientes au hasard à deux bras de traitement, après avoir réalisé deux inséminations artificielles : groupe I, progestérone voie vaginale 100 mg toutes les 12 heures ; groupe II, même dosage administré par voie orale. Toutes les patientes ont été soumises à trois mesurages de progestérone sérique et à des échographies gynécologiques.

Résultats : on n'a pas trouvé de différences significatives dans les indications, concentration séminale dans le spermogramme et moyenne d'âge (31.7 ± 3.2 vs 2.7 ± 1.2) dans les patientes. De même, on n'a pas observé de différences dans le nombre de follicules



(2.5 ± 1.3 vs 2.7 ± 1.2), non plus dans les concentrations de progestérone plasmatique d'aucune des mesures après la stimulation. Finalement, on a enregistré des différences concernant le taux de grossesse en faveur de celles qui ont reçu progestérone vaginale, et une haute corrélation concernant les concentrations de progestérone et probabilité de grossesse. ($r = 0.84$) ($p < 0.05$).

Conclusion : vu les résultats obtenus, on peut inférer qu'avec l'utilisation de progestérone voie vaginale il y a amélioration significative des caractéristiques de l'endomètre ; ce, à son tour, favorise l'implantation embryonnaire et la probabilité de grossesse sans affecter les concentrations plasmatiques de la même.

Mots clés : progestérone, progestérone micronisée, voie vaginale, orale, phase lutéinique, reproduction assistée.

Cuando la preparación de la progesterona es micronizada y se administra por vía oral, su absorción es casi completa; sin embargo, debido a la importante inactivación metabólica durante el primer paso hepático, su biodisponibilidad es notablemente pobre, incluso menor al 10%.¹ Esta baja biodisponibilidad explica por qué, a pesar de la utilización de grandes cantidades (más de 600 mg/día), la progesterona administrada por vía oral falla en generar los cambios observados en la fase lútea tardía de los ciclos menstruales. La última etapa de estos cambios (la transformación predecidual de las células del estroma) es la que particularmente no induce la progesterona que se administra por vía oral.² En procedimientos de reproducción, debido al efecto de primer paso hepático, el soporte de fase lútea inicialmente se aplicaba por vía intramuscular con progesterona oleosa. Después, debido a la inconveniencia de la aplicación diaria de una inyección de progesterona oleosa, se estudiaron nuevas formulaciones, como las transdérmicas, que no consiguieron cifras detectables en sangre debido a la baja permeabilidad cutánea de la progesterona. Además, la administración diaria y repetida de progesterona no induce cambios predeciduales en el estroma del endometrio. En definitiva, debido a que la progesterona transdérmica no es eficaz (para procedimientos de inseminación artificial) la aplicación vaginal se ha convertido, desde hace tiempo, no sólo en la más utilizada sino en la mejor vía de administración.

La utilización de progesterona, como soporte de fase lútea en procedimientos de reproducción asistida

de alta complejidad, es un procedimiento aceptado en todo el mundo, pero no en los procedimientos de baja complejidad, aunque existen estudios que avalarían su indicación en cualquier tipo de procedimiento. Tal es así, que Bourgain y su grupo³ demostraron que el aporte exógeno de progesterona mejoraba sustancialmente todas las características del endometrio.

La dosis óptima efectiva aún no está determinada; los estudios hasta ahora efectuados demuestran que con sólo 45 mg cada 48 h, en pacientes ooforectomizadas que reciben estradiol, se logra la total transformación del endometrio.⁴

La progesterona micronizada induce la maduración endometrial y conduce a embarazos luego de FIV o IUI. Se absorbe por las vías oral y vaginal, pero esta última es la más recomendada en la mayor parte de los protocolos.

Por lo que se refiere a los procedimientos de baja complejidad, se carece de justificación válida para la indicación de progesterona en las pacientes sin insuficiencia de fase lútea; incluso, en estas mujeres la utilización de inductores del desarrollo folicular atenúa de manera más directa el defecto en la producción de progesterona. A pesar de esto, en procedimientos de baja complejidad, la mayor parte de los centros de reproducción utilizan progesterona en la fase lútea.

Este estudio se efectuó con la finalidad de comparar dos vías de administración de progesterona natural micronizada, en términos de concentración plasmática, modificaciones endometriales (tipo y grosor) y tasa de embarazo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de tipo prospectivo, al azar y comparativo. Se estudiaron 24 parejas a quienes se efectuó inseminación artificial debido a la coexistencia de factor masculino, esterilidad de origen desconocido

* Grupo IMER.

Correspondencia: Dr. Ernesto Gallardo Lozano. Calzada de los Héroes 103, CP 37000, León, Guanajuato.

Recibido: marzo, 2004. Aceptado: junio, 2004.

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

(EOD) y anovulación (cuadro 1). Las pacientes debían contar, al menos, con una histerosalpingografía y una trompa permeable. Para la inducción de la ovulación se utilizaron esquemas de bajas dosis de HMG/FSH; se inició con 75 UI. Las dosis se adecuaron de manera individual de acuerdo con la respuesta ovárica al tercer día de medicación, enseguida de la evaluación con ultrasonido (Aloka SSD-1400). Después que se alcanzó un diámetro folicular ≥ 18 mm en el folículo dominante, se aplicaron 5,000 UI de hCG. Se realizaron dos inseminaciones por ciclo, a las 24 y 36 horas post hCG.

Cuadro 1. Datos generales de la población

	Grupo I	Grupo II	Valor p
Edad	31.7 $\pm$ 3.2	30.5 $\pm$ 2.7	NS
Espermatozoides móviles ($\geq 5 \times 10^6$)	18.3 $\pm$ 4.7	20.0 $\pm$ 7.2	NS
Indicación			
EOD	4	6	-
Anovulación	3	4	-
Masculina	5	2	-

EOD: esterilidad de origen desconocido.

Para poder incluirlas al protocolo, todas las parejas masculinas debían contar, al menos, con un espermio-grama normal o una concentración de espermatozoides móviles mayor de 5×10^6 luego de la recuperación. En la preparación del semen se utilizaron gradientes de densidad de *Isolate* o *swim-up*, según las características del mismo. Por último, las muestras se suspendieron en 0.5 mL. Las inseminaciones se realizaron con catéter Delphin.

Soporte de fase lútea y monitoreo hormonal

Todas las pacientes incluidas en este estudio se asignaron al azar a uno de los dos brazos de tratamiento, de acuerdo con el orden de aparición.

Todas las mujeres comenzaron el soporte de fase lútea a las 48 horas post-hCG que consistió en la aplicación, cada 12 horas, por vía vaginal de una cápsula de progesterona natural micronizada (Grupo I) o una cápsula, por vía oral, cada 12 horas (Grupo II).

Los días primero, quinto y décimo postinseminación a todas las pacientes se les efectuaron extracciones seriadas de sangre, para mediciones de P4, y una ecografía ginecológica transvaginal para apreciar las

modificaciones del endometrio. Catorce días después de la inseminación se realizaron pruebas de embarazo, los resultados positivos se confirmaron dos semanas más tarde con ultrasonido.

Los datos se analizaron con la prueba de la *t* de Student para las variables ordinales y con la prueba de la *ji* al cuadrado para los datos binomiales. Se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de *p* fue menor de 0.05. Todos los valores se expresaron en media $\pm$ desviación estándar (DE). Los datos se analizaron con el programa SPSS 10.0 Chicago IL.

RESULTADOS

En los grupos analizados no se encontraron diferencias significativas en cuanto a indicaciones para inseminación, ni en los parámetros seminales.

Por lo que se refiere a los valores de P4 en las diferentes mediciones, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas (cuadro 2).

En las pacientes que lograron embarazos, los valores de P4 fueron estadísticamente más altos en las dos últimas mediciones que en las que no se embarazaron (cuadro 3). Por último, se encontró que el coeficiente de correlación entre la concentración de progesterona el día de la tercera medición y la probabilidad de embarazo es alto ($r = 0.84$) sin que en ello coincidieran las dos mediciones anteriores ($r = 0.06$ y $r = 0.34$, respectivamente).

Cuadro 2. Resultados globales

	Grupo I	Grupo II	Valor p
Núm. de folículos > 17 mm	2.5 $\pm$ 1.3	2.7 $\pm$ 1.2	NS
Grosor endometrial (mm)	11.9 $\pm$ 2.1	10.9 $\pm$ 1.7	NS
Medición 1 (día 1)	5.2 $\pm$ 3.2	5.1 $\pm$ 3.1	NS
Medición 2 (día 5)	9.8 $\pm$ 3.0	9.7 $\pm$ 2.4	NS
Medición 3 (día 10)	24.8 $\pm$ 13.4	19.6 $\pm$ 17.1	NS
Embarazo (%)	4/12 (33.3)	1/12 (8.3)	<0.05

CONCLUSIÓN

Desde hace varios años existe el acuerdo de que la indicación rutinaria de progesterona a pacientes en

quienes se están efectuando procedimientos de reproducción asistida de baja complejidad no es indispensable, salvo en quienes se diagnostica insuficiencia de fase lútea. Hace poco se sugirió que la insuficiencia de fase lútea podría producirse por un mal funcionamiento del cuerpo lúteo, a pesar de la estimulación ovárica.⁵

Cuadro 3. Comparación de resultados entre pacientes que sí y no lograron embarazo

	No embarazo	Embarazo	Valor p
Edad	30.6 ± 3.0	33.0 ± 2.0	NS
Núm. de folículos > 17 mm	2.4 ± 1.2	3.4 ± 1.1	NS
Grosor endometrial (mm)	10.0 ± 1.5	13.7 ± 1.9	<0.05
Medición 1 (día 1)	5.1 ± 2.9	5.6 ± 4.0	NS
Medición 2 (día 5)	9.3 ± 2.2	11.6 ± 3.9	<0.05
Medición 3 (día 10)	15.7 ± 6.4	46.8 ± 14.3	<0.001

Con base en nuestros resultados puede inferirse que con las dos vías de administración se alcanzan concentraciones séricas similares; sin embargo, cuando la medicación se administra por vía vaginal se logra un “primer paso uterino” con el que se consiguen mejores características endometriales, en comparación con la administración por vía oral.

Junto con las diferencias significativas en el grosor endometrial entre los grupos, también se observó que el endometrio del grupo I tenía mejores características ultrasonográficas, lo cual podría favorecer a la implantación embrionaria y mejorar la tasa de embarazo.

Cuando se compararon las características entre pacientes que lograron o no el embarazo se observó, en primer lugar, que las concentraciones séricas de progesterona el día 10 postinseminación estaban significativamente más elevadas en las mujeres que se

embarazaron, lo que podría justificarse con una mejor calidad folicular de estas pacientes.

Los dos grupos de pacientes tuvieron igual duración de la fase lútea sin modificar las concentraciones séricas en favor de ninguno de los grupos, lo cual refuerza el concepto de un primer paso uterino reportado previamente.^{6,7}

Por último, con base en los resultados de la correlación entre la concentración sérica de progesterona el día de la tercera medición y la probabilidad de embarazo, se justifica el soporte de la fase lútea en las pacientes que son objeto de procedimientos de reproducción asistida de baja complejidad.

REFERENCIAS

1. Nahoul K, Dehennin L, Jondet M, et al. Profiles of plasma estrogens progesterone and their metabolites after oral or vaginal administration of estradiol and progesterone. *Maturitas* 1993;16:185-202.
2. Bourgain C, Devroey P, Van Waesberghe L, et al. Effects of natural progesterone on the morphology of the endometrium in patients with premature ovarian failure. *Hum Reprod* 1990;5:537-43.
3. Bourgain C, Smits J, Camus M, et al. Human endometrial maturation is markedly improved after luteal supplementation of gonadotrophin-releasing hormone analogue/human menopausal gonadotrophin stimulated cycles. *Hum Reprod* 1994;9:32-40.
4. Fanchin R, De Ziegler D, Bergeron C, et al. Transvaginal administration of progesterone: dose response data support a first uterine pass effect. *Obstet Gynecol* 1997;90:396-401.
5. Momoeda M, Tsutsumi O, Morita Y, et al. Differential effect of exogenous human chorionic gonadotrophin on progesterone production from normal or malfunctioning corpus luteum. *Hum Reprod* 1998;13:1907-11.
6. De Ziegler D, Fanchin R, Massonneau M, et al. Hormonal control of endometrial receptivity. The egg donation model and controlled ovarian hyperstimulation. *Ann NY Acad Sci* 1994;734:209-20.
7. Balash J, Fabregues F, Ordi J, et al. Further data favouring the hypothesis of the uterine first pass effect of vaginally administered micronized progesterone. *Gynecol Endocrinol* 1996;10:421-6.

Tratamiento de la sífilis durante el embarazo*

Dr. Boni de LAUREAL

Traducción del Dr. Urbano BARNES

Durante los últimos años se ha observado un cambio en nuestro concepto sobre el tratamiento adecuado de las diferentes formas de sífilis. También ha ocurrido lo mismo respecto a la sífilis asociada al embarazo. Todavía no se ha dicho la última palabra, observándose continuas modificaciones. A medida que se han ido ensayando y encontrando defectuosos diferentes tipos de tratamiento, se han empleado nuevas combinaciones de drogas. Es claro que se necesita transcurra cierto tiempo para valorar su utilidad.

La penicilina es para nosotros una nueva arma terapéutica eficaz, sin haber reemplazado totalmente los otros medicamentos ya conocidos y comprobados.

Debemos recordar que empleando sólo la penicilina, incluso en combinación con otras drogas, el número de fracasos oscila del 15 al 30% en los casos de sífilis precoz. Esto se ha comprobado después de haber transcurrido tiempo suficiente desde los primeros ensayos con este antibiótico. La repetición del tratamiento aumenta el porcentaje de curaciones. La tendencia ha sido aumentar gradualmente la dosis de penicilina. Los ulteriores perfeccionamientos en los tipos de penicilina, tales como las soluciones en cera y la procaína penicilina en monoesterato de aluminio aumentan todavía más las posibilidades de nuevas investigaciones. Es necesario que transcurra tiempo suficiente para valorar los resultados y compararlos con los obtenidos con los preparados en solución acuosa.

Los resultados más favorables se han conseguido en la prevención de la sífilis congénita. La frecuencia de morbilidad infantil ha descendido del 5% al 1.6%. Puede esperarse una mayor disminución, si algunas madres recurrieran más pronto al médico o se les impidiera que recidivaran de su enfermedad antes del parto. La repetición del tratamiento en los casos recidivantes, constituye el mismo problema que en las mujeres no embarazadas. Por esto, se requiere una estrecha vigilancia hasta la fecha del parto y después del puerperio, para evitar la sífilis congénita o adquirida. En estos casos, es evidente la necesidad de frecuentes análisis hemáticos cuantitativos.

Los diferentes problemas que se nos presentan respecto al tratamiento de la sífilis durante el embarazo dependen de la fase de la enfermedad, periodo del embarazo, edad de la paciente, tipo de droga y dosis previamente administradas en otros tratamientos terapéuticos, tiempo de observación transcurrido, correlación serológica, sensibilidad a los medicamentos empleados y situación social y económica de la paciente.

El empleo de la penicilina en el tratamiento de otras enfermedades, especialmente en la gonorrea, poco antes o durante los primeros meses del embarazo, determinó en algunos casos de sífilis el que no fueran diagnosticados con tiempo suficiente para realizar una terapéutica adecuada. Por esto, no confiaremos en un solo análisis cuando veamos por primera vez a una embarazada durante las primeras semanas o meses de su gravidez. Es necesaria su repetición a intervalos variables, ya que la penicilina prolonga el período de la

* Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1949;vol. IV(Núms. 18-19):101-4.

incubación de la sífilis, quizás por varios meses, y no es raro que determine manifestaciones primarias atípicas y transitorias, no siempre diagnosticadas. Además, la embarazada es a veces infectada durante los últimos meses de su gestación, especialmente hacia el séptimo. La reinfección en embarazadas previamente tratadas, puede ocurrir cuando el marido sufre una recidiva de su afección sifilítica durante este período.

La decisión de tratar nuevamente, o mantener en observación a una embarazada previamente tratada, dependerá de la intensidad de la terapéutica antiluética empleada y del tiempo transcurrido de realizada ésta. Como regla general no creemos necesario continuar el tratamiento, o volver a tratar este tipo de paciente, cuando se ha realizado una terapéutica adecuada y continua descendiendo la titulación sanguínea. Se ha aceptado temporalmente que una reacción cuantitativa de menos de 16 unidades KAHN, constituye un índice de control satisfactorio de esta enfermedad. Una titulación más elevada requiere un nuevo tratamiento inmediato, incluso cuando ocurre durante las dos últimas semanas del embarazo. Algunas pacientes son sensibles a la penicilina y creemos necesario el empleo del mafarsen y bismuto, continuando el tratamiento hasta el momento del parto, o incluso después del mismo si está indicado. Esto lo discutiremos después. Los resultados con esta terapéutica, son comparables a los obtenidos con los nuevos métodos, aunque los peligros son mayores. Los casos latentes tardíos, no tratados o tratados anteriormente en forma inadecuada y sin haberse realizado previas reacciones cuantitativas, pertenecen a esta categoría ya que el valor de la penicilina no ha sido definitivamente establecido en este tipo de casos.

Parece existir entre algunos médicos cierta disensión respecto a la necesidad de observar a las pacientes tratadas adecuadamente. Todavía es tan esencial un período de observación de cinco años, como lo era anteriormente.

Durante este período pueden producirse las recidivas e infectar la madre al hijo que se había librado de la sífilis congénita por el tratamiento prenatal. Sin haber otros datos clínicos, una serología positiva al nacer no constituye por sí una prueba de la existencia de sífilis congénita. Deberá hacerse una racción cuan-

titativa en este momento, repetirla cada dos o tres semanas y después, mensualmente durante un año. En ausencia de sífilis, la titulación continuará descendiendo y será negativa después del tercer mes. El aumento de la titulación o la presencia de síntomas clínicos de sífilis, indican la necesidad de un tratamiento inmediato. Los hijos de madres sifilíticas, tratadas o no, se les tendrá en observación durante un período mínimo de un año, aunque es preferible durante tres, ya que pueden producirse recidivas o infecciones. En algunos casos, recibieron durante su vida intrauterina un tratamiento suficiente para detener la enfermedad varios meses, mientras que otros fueron curados por completo. Un corto período de observación puede dar una falsa idea de seguridad que a veces da lugar a consecuencias trágicas. A su vez, el niño puede reinfectar a una madre ya curada.

Las infecciones intercurrentes, especialmente las infecciones agudas de las vías respiratorias altas y múltiples vacunas pueden dar reacciones positivas falsas en sangre y aumentar la confusión. Las reacciones cuantitativas repetidas, con disminución de la titulación a medida que transcurre el tiempo, demostrarán la presencia de sífilis.

El esquema de tratamiento que hemos adoptado para la sífilis primaria, secundaria y latente precoz en las embarazadas, consiste en administración de cinco a seis millones de unidades de penicilina G, soluble en agua o soluciones salinas, durante un periodo de diez días, a la dosis de 50,000 U. cada dos horas. También se administran cinco dosis de salicilato de bismuto (0.2 mg) alternando con cinco dosis de mafarsen (0.4 g). Este tratamiento se continúa con una inyección semanal de bismuto, durante cuatro semanas. Antes de instituir el tratamiento se practica una reacción cuantitativa de KAHN que se repite mensualmente durante un semestre, y cada dos meses durante el primer año de observación. En el momento del parto se practica una reacción con el líquido cerebro-espinal, si se emplea una anestesia bloqueadora baja y si no, se aplaza para más tarde. Durante el segundo año se practica cada tres meses la observación médica y serológica, generalmente durante los seis primeros meses en una paciente tratada en los primeros días del embarazo y todavía en observación, se instituye inmediatamente

el tratamiento arriba mencionado. Yo creo que en estos casos resistentes, es más eficaz continuar el tratamiento hasta el momento del parto con serie de mafarsen y bismuto alternadas e incluso prolongarlo si está indicado.

Aunque la sífilis sea tratada adecuadamente, puede recidivar más de una vez, por lo que está indicada una vigilancia cuidadosa en la mujer embarazada. No hemos observado que sea eficaz la penicilina después de un segundo tratamiento. En la sífilis latente empleamos mafarsen y bismuto como después describiremos. Utilizamos el mismo tratamiento en los casos diagnosticados durante los últimos meses o semanas del embarazo. Para mayor seguridad se continúa la terapéutica con mafarsen hasta el momento del parto. Cuando la penicilina determina reacciones de tipo ligero, puede a veces continuarse el tratamiento cambiando la marca de fabricación y administrando drogas antihistamínicas.

Cuando esto no es posible, hay que prescindir de las ventajas del tratamiento penicilínico y emplear el mafarsen y el bismuto. En algunos casos puede presentarse sensibilidad a los arsenicales, tratándose entonces al paciente bien sólo con penicilina, o continuada ésta con el bismuto.

En los casos en que la hospitalización no es posible, se ha empleado la penicilina en solución de cera de abejas, a la dosis de 300,000 U. I. diarias. Creemos que los resultados no son tan satisfactorios y que aumentan las recidivas. Es posible que la procaína penicilina, asociada a un monoesterato de aluminio, sea más eficaz y elimine la necesidad de hospitalización y de administrar diariamente múltiples inyecciones. Todavía no ha transcurrido un plazo de tiempo suficiente para poder valorar sus resultados.

He mencionado anteriormente el tratamiento en los casos de tipo latente tardío. Hemos observado más pacientes pertenecientes a este grupo que en cualquier otra fase de la enfermedad. Muchos habían sido tratados anteriormente, generalmente en forma inadecuada, y otros, tratados correctamente, llegaron a ser WASSERMANN positivos permanentes. A los pacientes correctamente tratados se les administraron dosis semanales de mafarsen, alternando con una corta serie de inyecciones de bismuto cuando el tiempo lo permi-

tía, pero siempre terminando el tratamiento con la primera droga. La parte a seguir puede calcularse contando el número de semanas que faltan para la fecha del parto. Las últimas diez dosis deberán ser de mafarsen. Los casos más frecuentemente observados son de sífilis latente tardía, es decir, los que con una duración mínima de tres años son descubiertos accidentalmente por el examen serológico. En la mayoría de estas pacientes es imposible determinar la duración de la enfermedad, a menos de existir una historia previa de aborto o que el marido haya recibido un tratamiento antes o durante el matrimonio. Generalmente no hay antecedentes de lesiones primarias o secundarias y las reacciones cuantitativas son habitualmente de titulación baja.

Aunque existe la evidencia que algunos de estos casos curan empleando el esquema de tratamiento de la sífilis primaria y se evita la sífilis congénita, es mejor utilizar la terapéutica anterior al advenimiento de la penicilina.

Esta consiste en inyecciones quincenales de 0.4 g de mafarsen y una semanal de 0.2 g de salicilato de bismuto durante veinte semanas. Este tratamiento es continuo con veinte dosis semanales de bismuto. Si la enfermedad se descubre tardíamente en el curso del embarazo, se emplea el esquema de tratamiento de la sífilis precoz con objeto de evitar la sífilis congénita y después, se continúa con los tipos de tratamiento que acabamos de describir. Frecuentemente se interrumpe el tratamiento después del parto, lo que determina que la madre continúe con su afección sifilítica e incluso, a veces, agudizada por el tratamiento insuficiente. A estas pacientes se debe continuar controlándolas después del parto.

En casos de sífilis latente tardía parece haberse conseguido la curación con un tratamiento de penicilina a dosis mucho más elevadas de las aquí mencionadas, pero no ha transcurrido todavía el tiempo suficiente para estar seguro de este resultado. Si se comprueba la eficacia de este tratamiento, será de gran utilidad para las madres sifilíticas.

Los casos con WASSERMANN positivo permanente, tratados adecuadamente, no necesitan nueva terapéutica si el período de observación transcurrido es de un año o más. Las causas más frecuentes de una reac-

ción de WASSERMANN persistentemente positiva son la sífilis cardiovascular y la neurosífilis que deberán ser eliminadas antes de clasificar el caso como de WASSERMANN persistentemente positivo. Cuando lleven menos de un año de observación se les administrará la misma terapéutica que a los casos latentes tardíos, a no ser que se hayan realizado múltiples reacciones serológicas cuantitativas con resultados de menos de 16 unidades de KAHN. Por último se debe estar capacitado para

aconsejar el tratamiento más apropiado a cada paciente embarazada con arreglo a su problema individual. Conociendo los problemas aquí discutidos se dispone de varios útiles esquemas de tratamiento, que ya he bosquejado, y que pueden adaptarse a los diferentes casos. En un futuro próximo, con las nuevas y mejoradas penicilinas y sus combinaciones con otras drogas se llegará a establecer un tipo de tratamiento standard que simplifique el problema de la sífilis en el embarazo.

FE DE ERRATAS

En el cuadro 1 del artículo **Prolapso genital** publicado en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO en el mes de julio del 2004 (2004;72:356-60) apareció un error en el cuadro 1. Dice *Cuello cervical* y debe decir *Cuello uterino*, por lo que a continuación se reproduce el cuadro con los datos correctos.

Cuadro 1.

Pared anterior Aa	Pared anterior Ba	Cuello uterino C
Hiato genital gh	Cuerpo perineal pb	Longitud vaginal total tvI
Pared posterior Ap	Pared posterior Bp	Fórnix posterior D

Am J Obstet Gynecol 1996; 10:175.



Recomendaciones específicas para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal*

Grupo coordinador para la emisión de recomendaciones
Comisión Nacional de Arbitraje Médico

Dr. Carlos Tena Tamayo

Comisionado Nacional de Arbitraje Médico

Dr. Gabriel Manuell Lee

Subcomisionado Médico

Presidente del Comité Técnico para la Emisión de Recomendaciones

Dr. Jorge Sánchez González

Director General de Difusión e Investigación

Secretario del Comité Técnico para la emisión de Recomendaciones

Grupo interno de trabajo

Dr. Luis E. Hernández Gamboa

Director de Investigación

Dra. Mahuina Campos Castolo

(Coordinadora del Grupo Interno)

Subdirectora de Investigación

LEO Rebeca Victoria Ochoa

Jefa del Departamento de Investigación

Dr. Alberto Smeke Darwich

Director Médico

Dirección General de Conciliación

Grupo de validación externa

Acad. Dr. José Roberto Ahued Ahued

Enlace Externo del Grupo de Validación Externa,

Director General del INPer

Grupo de trabajo

Dr. Ricardo García Cavazos

(Coordinador Externo del Grupo de Trabajo)

Subdirector de Investigación Biomédica, INPer

Dr. Mario E. Guzmán Huerta

Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal, INPer

Dra. Berenice Velázquez Torres

Especialista en Medicina Materno Fetal, adscrita al INPer

Dr. Fausto Coronel Cruz

Jefe de Perinatología y de Investigación, Hospital General de México

Dr. Manuel Casillas Barrera

Jefe del Servicio de Perinatología, Hospital de la Mujer

Dr. Juan Manuel San Martín Herrasti

Especialista en Perinatología, HGO 4 Luis Castelazo Ayala, IMSS

Mtra. Cecilia Mota González

Encargada del Programa de Apoyo Psicológico en al embarazada con defecto congénito, INPer

Asesores

Dr. Ángel García Alonso

Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia

Dr. Eduardo Mejía Islas

Jefe de Perinatología del HG Adolfo López Mateos, ISSSTE

Dr. José Antonio Ayala Méndez

Jefe de Perinatología del HGO Luis Castelazo Ayala, IMSS

Dr. Francisco Javier Amezcua Galindo

Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia del HGO La Raza, IMSS

Dr. Carlos Fernández del Castillo

Representante Internacional de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

HECHOS RELEVANTES

1. El diagnóstico prenatal consiste en técnicas o herramientas de diagnóstico tanto clínicas, imagenológicas como bioquímicas.

* Basado en la publicación original del mismo nombre editada por la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED)

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

2. Se aplica durante la vida embrionaria-fetal para conocer el estado de salud del producto y dirigir mejor el manejo durante el embarazo.

3. Tres cuartas partes eran derechohabientes de instituciones de seguridad social.

4. La mitad de las inconformidades se presentaron en el primer día de vida extrauterina.

5. Sólo 7.1% de los médicos que atendieron los casos analizados estaba certificado por un Consejo de Especialidad, mientras 92.9% no acreditaron su capacitación en Ginecología y Obstetricia, ni en otra especialidad o subespecialidad.

6. Los diagnósticos más frecuentes fueron: malformaciones múltiples (21.4%), cardiopatías (17.9%) y trisomía 21 o síndrome de Down (10.7%).

7. Ocurrió muerte neonatal en la cuarta parte de los casos, complicaciones reversibles en otro cuarto más, y secuelas irreversibles en 7.1%. En 17.9% no hubo complicaciones.

8. Las inconformidades se relacionaron principalmente con percepción de tratamiento médico quirúrgico inadecuado (64.3%), diagnóstico no oportuno (14.3%), y atención deficiente del parto y puerperio (10.7%).

9. La mitad de las inconformidades fueron motivadas, directa o indirectamente, por la opinión o sugerencia de un médico.

10. Se identificó mala práctica médica en 10.7% de los expedientes, y responsabilidad administrativa en una cifra similar.

11. Dos tercios de las inconformidades se resolvieron por conciliación, principalmente a través de la explicación o con el compromiso de proporcionar la atención médica especializada que requería la embarazada o el neonato.

12. Es necesario que el diagnóstico prenatal sea realizado en colaboración por un grupo multidisciplinario que incluya ginecoobstetras, médicos materno-fetales, genetistas, psicólogos y otros especialistas acordes a las necesidades particulares de cada caso.

13. El personal de salud que atiende a la pareja debe tomar en cuenta las experiencias de los padres ante el duelo que generan los padecimientos o muertes perinatales, para mejorar la relación en la consulta, favorecer la empatía y hacerla más cálida y asertiva.

14. Es necesario informar a la paciente y la familia sobre el diagnóstico, el proceso y el duelo, y ofrecer literatura de soporte. En ocasiones los padres prefieren que la información sea confidencial. En tales casos esta decisión se debe respetar, no involucrando a los demás familiares.

15. Las decisiones sobre el manejo del embarazo corresponden a los padres, bajo el asesoramiento experto de un Comité de Bioética y en observancia de la legislación aplicable.

16. Es imprescindible que los profesionales de la salud que realizan diagnóstico prenatal conozcan y respeten la normativa que aplica en sus estados, ya que la legislación local puede variar.

I. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

a) Definición

El diagnóstico prenatal es todo evento, técnica o herramienta de diagnóstico, sea clínica, imagenológica o bioquímica, que se aplica durante la vida embrionaria-fetal y nos permite conocer el estado de salud del producto, descubrir un defecto congénito y poder dirigir mejor el manejo en los casos de enfermedad o alteración fetal. Los defectos congénitos son anomalías del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular del feto.¹ Para el manejo adecuado del binomio madre-feto, es necesaria la colaboración de médicos ginecoobstetras, perinatólogos (medicina materno-fetal), genetistas, psicólogos y otros especialistas, con áreas acordes al defecto congénito de que se trate.²

Otra definición es: Toda condición presente al momento de nacer, en forma notoria o latente, que interfiera con el proceso de adaptación a la vida extrauterina, causando la muerte u ocasionando en el sujeto alteraciones biológicas, psicológicas y / o sociales que condicionan su calidad de vida, incluyendo la discapacidad, es considerada como defecto al nacimiento*. Los defectos congénitos son responsables directos o indirectos de una alta proporción de muertes perinatales e infantiles y dejan secuelas severas como invalidez y / o subnormalidad mental o sensorial, con la consiguiente repercusión emocional y económica

* Grupo de Estudios al Nacimiento (GEN). México. Disponible en: <http://www.gen.org.mx>.

sobre la familia y la sociedad. Por ello es muy importante identificar las personas con factores de riesgo genético, orientar la aplicación correcta del diagnóstico prenatal y establecer estrategias e incluso programas que respondan a las necesidades de la pareja y la familia, facilitando la atención multidisciplinaria e integral.³

b) Antecedentes históricos

El diagnóstico y tratamiento prenatal iniciaron con la amniocentesis, que en 1882, se utilizaba para aliviar el polihidramnios. Durante la década de 1950 la amniocentesis se empleó para detectar sensibilización al Rh. Numerosos descubrimientos genéticos a finales de esa década y principios de la de 1960 incluyeron la determinación del sexo fetal por medio de análisis de cromatina. El éxito en los cultivos y determinación del cariotipo en las células amnióticas permitió la detección de la primera anomalía cromosómica y del primer error del metabolismo antes del nacimiento. Finalmente, Caspersson en 1971 introdujo el bandaje para detección estructural cromosómica y las anomalías cromosómicas que son el inicio del diagnóstico prenatal como lo conocemos actualmente.

En 1968 se realizó el primer diagnóstico de un feto con síndrome de Down, en 1972 se estableció la relación entre la alfa-fetoproteína y los defectos de tubo neural, y al final del decenio de 1980 se empezaron a establecer diversos marcadores bioquímicos de trastornos genéticos. Las técnicas de diagnóstico prenatal invasivo, tales como la amniocentesis, fueron desarrolladas inicialmente alrededor de 1960, previo al uso de una guía por ultrasonido, que apareció como herramienta del ginecoobstetra casi una década después, lo cual permitió minimizar el riesgo para el binomio y, con ello, propició su generalización.

El espectacular desarrollo tecnológico que ha ocurrido en los últimos treinta años, aunado a la enorme e inmediata difusión que se da en la actualidad a los avances científicos, ha traído el diagnóstico prenatal al conocimiento y a las consejas populares de nuestras pacientes; las pacientes hoy preguntan y solicitan la realización de pruebas para el diagnóstico genético prenatal.^{4,5}

c) Epidemiología

La clasificación estadística de los padecimientos que es posible detectar y/o prevenir a través del diagnóstico prenatal resulta compleja. No se tienen estadísticas verdaderas sobre afecciones que pueden ser detectadas en etapa prenatal (trisomías 21, 18 ó 13), y se tiene un registro parcial de los defectos congénitos mayores, ya que no se contemplan las pérdidas gestacionales con esta alteración.

La Clasificación Internacional de las Enfermedades, en su décima revisión (CIE-10), incluye en su capítulo XVI, Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal (P00-P96), que contiene complicaciones del embarazo y del parto, trastornos relacionados con la duración de la gestación y el crecimiento fetal, entre otros.⁶ Esta categoría representó la primera causa (más de la mitad) de mortalidad infantil en 2001.

Los defectos congénitos se encuentran entre las diez principales causas de mortalidad infantil en nuestro país, y en conjunto ocasionaron 3,372 muertes, lo que representa cerca del 10% del total de muertes infantiles (9.4%).⁷ (Cuadro 1)

d) Indicaciones

Es trascendental identificar claramente las razones por las que se solicita un diagnóstico prenatal (DP). Existen herramientas de vigilancia para la salud fetal que se usan como pruebas de escrutinio –*screening*–, que permiten identificar a pacientes con riesgo dentro de la población general, para poder realizarles nuevos estudios diagnósticos más específicos, pero que tienen mayor riesgo y costo (cuadros 2 y 3).

Otro punto de similar trascendencia es dialogar con la paciente y su familia sobre cuáles son sus expectativas, así como qué conducta se seguirá en caso de resultado positivo de los estudios realizados y la posibilidad de realizar un estudio invasivo confirmatorio. Los estudios invasivos sólo se justifican cuando es posible ofrecer un manejo prenatal preventivo o terapéutico al feto. La correcta indicación deberá acompañarse del consentimiento válidamente informado.

Por razones históricas, a la mujer mayor de 35 años se le ha etiquetado como de riesgo elevado para cromosomopatías denominadas edad-dependiente, donde se encuentran las trisomías 21, 13 y 18 y otras

sin relación con la edad, como el síndrome de Turner o el 47,XXX, cuando la realidad es que 70-80% de los niños con trisomía 21 son hijos de parejas jóvenes (debido a la frecuencia de embarazos). Esa idea surgió cuando los reportes estadísticos clasificados por quinquenios mostraban un incremento evidente en la incidencia de cromosomopatías; cuando los intervalos se reportaron por año, el incremento fue progresivo.

La edad gestacional es otro factor relevante, pues las técnicas de diagnóstico prenatal pueden emplearse en diferentes momentos para diferentes diagnósticos (cuadro 4).

Algunos diagnósticos pueden ser obtenidos por una gran variedad de técnicas, desde los métodos no

invasivos como el ultrasonido y el triple marcador bioquímico, que se realizan a la madre, hasta los métodos invasivos que estudian directamente al feto, como el cariotipo fetal y estudios moleculares de los materiales fetales obtenidos por amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales o cordocentesis, técnicas que tienen indicaciones precisas para su uso.⁸

Métodos de diagnóstico prenatal no invasivos

Los métodos utilizados primordialmente son la ultrasonografía y los marcadores bioquímicos.

Ultrasonografía (ecografía, ultraecsonografía, sonografía). Se utilizó por primera vez hace más de tres décadas, para evaluar a la paciente obstétrica, y se ha ganado un lugar privilegiado como instrumento de

Cuadro 1. Principales causas de mortalidad infantil en México, 2001

Núm. de orden	Causa	Clave CIE 10ª Rev.	Defunciones	Tasa*	%
1	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	P00-P96	18,192	855.02	50.7
2	Infecciones respiratorias agudas bajas	J10-J18, J20-J22	2,819	132.49	7.9
3	Malformaciones congénitas del corazón	Q20-Q24	2,564	120.51	7.1
4	Enfermedades infecciosas intestinales	A00-A09	1,577	74.12	4.4
5	Desnutrición calórico-proteica	E40-E46	708	33.28	2.0
6	Anencefalia y malformaciones similares	Q00	299	14.05	0.8
7	Infecciones respiratorias agudas altas	J00-J06	243	11.42	0.7
8	Síndrome de Down	Q90	223	10.48	0.6
9	Defectos de la pared abdominal	Q79.2-Q79.5	205	9.63	0.6
10	Espina bífida	Q05, Q07.7	197	9.26	0.6
11	Enfermedad cerebrovascular	I60-I69	125	5.87	0.4
12	Nefritis y nefrosis	N00-N19	121	5.69	0.6
13	Meningitis	A39, G00, G03	107	5.03	0.3
14	Fístula traqueoesofágica, atresia y estenosis esofágica	Q39.0-Q39.3	107	5.03	0.3
15	Anemia	D50-D64	92	4.32	0.3
16	Accidentes de tráfico de vehículo de motor	2/	84	3.95	0.2
17	Agresiones (homicidios)	X85-Y09, Y87.1	80	3.76	0.2
18	Epilepsia	G40-G41	63	2.93	0.2
19	Asma	J45-J46	51	2.40	0.1
20	Enfermedades inflamatorias del corazón (excepto fiebre reumática)	I30-I33, I38, I40, I42	48	2.26	0.1
	Causas mal definidas	R00-R99	521	24.49	1.5
	Las demás	—	7,463	350.76	20.8
Total	A00-Y98	35,889	1,686.78	100	

* Tasa por 100,000 nacimientos estimados de CONAPO.

Cuadro 2. Herramientas de vigilancia para la salud fetal

Objetivo del estudio	Clínicos	Bioquímicos	Imagenológicos
Tamizaje (escrutinio, screening)	Historia clínica	Triple marcador	Ultraecsonograma

Cuadro 3. Indicaciones generales para realizar diagnóstico prenatal

- Edad materna mayor a 35 años y edad paterna mayor a 55 años.
- Hijo previo con síndrome de Down u otra enfermedad cromosómica.
- Antecedentes familiares de síndrome de Down u otra enfermedad cromosómica o ligada a X (hemofilia, distrofia muscular)
- Infertilidad previa (abortos o pérdidas fetales habituales, estudio cromosómico de uno o ambos padres anormal).
- Feto previo con síndrome dismórfico (diagnóstico incierto)
- Alfa feto proteína elevada en suero materno (sospecha de defecto de cierre del tubo neural) o baja (sospecha de síndrome de Down)
- Hijo previo con trastorno autosómico recesivo.
- Progenitores pertenecientes a etnias de riesgo (ascendencia judía, negra o mediterránea).
- Progenitor portador conocido de translocación cromosómica (equilibradas o pericéntricas), inversiones, fragilidad cromosómica, etc.
- Familias con enfermedades recesivas, autosómicas ligadas al sexo, bien etiquetadas y cuyo diagnóstico sea posible a partir del líquido amniótico, ya sea por procedimientos bioquímicos o mediante biología molecular.
- Triple escrutinio –*screening*– con un índice de riesgo superior a 1/270 (equivalente al de una gestante de 35 años).
- Angustia de los progenitores.

Cuadro 4. Utilización de las técnicas de diagnóstico prenatal de acuerdo con la edad gestacional al momento del escrutinio

<i>Primer trimestre</i>	<i>Segundo trimestre</i>	<i>Tercer trimestre</i>
Ultrasonograma Biopsia de vellosidades coriales	Ultrasonograma Amniocentesis tradicional	Ultrasonograma Amniocentesis tardía Cordocentesis
Marcadores bioquímicos Amniocentesis temprana		

Cuadro 5. Indicaciones para la evaluación obstétrica por ultrasonografía*

- Estimación de la edad gestacional
- Evaluación del crecimiento fetal
- Sangrado transvaginal durante el embarazo
- Determinación de la presentación fetal
- Sospecha de gestación múltiple
- Sospecha de embarazo ectópico
- Sospecha de muerte fetal
- Estimación del peso fetal y presentación en la RPM
- Valoración de parámetros biofísicos (PBF)
- Como adyuvante de procedimientos invasivos (amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, cordocentesis, etc.)
- Antecedente de hijo con anomalía congénita
- Valores anormales de marcadores bioquímicos para la detección de alteraciones estructurales o cromosomopatías
- Seguimiento de anomalía fetal diagnosticada

* Consenso de los Institutos Nacionales de Salud (EUA), 1984.

apoyo durante la vigilancia prenatal. Actualmente se cuenta con aparatos de alta definición, que nos permiten conocer más profunda y detalladamente la anatomía fetal *in utero*. Así, se puede valorar el estado de salud fetal, detectar alteraciones estructurales y marcadores específicos de cromosomopatías. Es también elemento indispensable en la aplicación de técnicas invasivas de diagnóstico y tratamiento fetal.

Sin embargo, este desarrollo tan espectacular ha fomentado un uso indiscriminado y poco reglamentado de este recurso, que hace indispensable establecer lineamientos para racionalizar y optimizar esta herramienta tecnológica.

No existe aún consenso en cuanto a las indicaciones y número de estudios ultrasonográficos a los que debe ser sometida una paciente. En 1984, un panel de los

Institutos Nacionales de Salud (USA) elaboró un listado de trece indicaciones para la evaluación obstétrica por ultrasonografía⁹ (cuadro 5).

¿Quién debe realizar el examen ecográfico? En México, por desgracia aún no se definen criterios concretos en relación con la práctica de la ultrasonografía y no se ha llegado a un consenso respecto al perfil que debe llenar el profesional dedicado a la ecografía, aunque con la publicación de la Norma Oficial se acorta la brecha entre los avances científico-tecnológicos y la legislación mexicana en salud, especialmente en cuanto a los requisitos que deben cumplir los profesionales y los establecimientos que oferten servicios de ultrasonografía. Esta Norma se analizará con mayor amplitud en la sección “Marco jurídico aplicable al diagnóstico prenatal”.

Afortunadamente, con el advenimiento de nuevas especialidades en nuestro país, contamos con profesionales capacitados específicamente en el área de la medicina materno fetal, calificados para cubrir con las expectativas de formación e integración diagnóstica que se mencionan.

En la actualidad se concluye que todo aquel que se desenvuelva en el ejercicio de esta área debe cumplir los siguientes requisitos:

1. Cumplir con un periodo de adiestramiento específico o, bien, un determinado nivel de conocimiento, de acuerdo con los criterios establecidos en cada país (v.gr. Nivel IV de ecografía según la Sociedad Española de Gineco Obstetricia).¹⁰

La currícula del programa institucional de capacitación debe orientarse a alcanzar la capacidad de integración de diagnósticos morfológicos y morfométricos que deriven de la evaluación estructural.

2. Contar con amplia experiencia en el ejercicio de esta disciplina, de mínimo un año para estudios de Nivel I, y al menos dos años para Nivel II.

3. Acreditar estrategias de autoevaluación (control de calidad, medición de la variabilidad intraobservador y comparación con estándares).

Existen dos niveles fundamentales para la realización de un estudio de ecografía (cuadro 6).¹¹⁻¹³

Del mismo modo, se han establecido metodologías encaminadas al estudio de la morfología fetal en dos etapas diferentes de la gestación que involucran los dos primeros trimestres del embarazo, estudios encaminados a detectar en forma temprana y establecer un diagnóstico y pronóstico más certero para aquellas gestaciones afectadas, estableciendo medidas adecuadas y oportunas en cada caso particular:

Cuadro 6. Niveles de realización de estudios de ultrasonografía (ecografía)

Nivel	Pacientes blanco*	Quien lo realiza (capacitación óptima)	Características a evaluar
Nivel I	Dicho estudio es adecuado para la mayor parte de los embarazos, aunque puede variar de acuerdo con la edad gestacional.	Requiere un operador capacitado adecuadamente: • Médico radiólogo u obstetra, con adiestramiento técnico en ultrasonido obstétrico mínimo de un año, en una institución reconocida. • Al menos un año de experiencia (adiestramiento supervisado) al término de su capacitación. • Certificación del Consejo de especialidad correspondiente.	• Evaluar vitalidad fetal. • Número de fetos. • Evaluación de útero y anexos (según complejidad y edad gestacional). • Localización placentaria. • Volumen de líquido amniótico. • Biometría fetal. • Presentación y situación fetal. • Revisión general de la anatomía fetal para identificar normalidad.
Nivel II	Su principal objetivo es la detección, diagnóstico y seguimiento de fetos con anomalías estructurales y/o cromosómicas. Requiere conocimiento por parte de la paciente sobre el tipo de estudio al que será sometida y los alcances del mismo (preferentemente por escrito).	Requiere profesionales de alta especialización y ecosonógrafos de alta definición. • Médico ginecoobstetra o perinatólogo. • Experiencia mínima de dos años en evaluaciones estructurales fetales, en una unidad reconocida de diagnóstico y/o terapia fetal.	• Evaluación estructural final. • Diagnósticos morfológicos y morfométricos. • Alteraciones cromosómicas. • Tiempo estimado del estudio: no menos de 30 minutos por paciente

* Modificado de las Recomendaciones del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia.

Semanas 11ª a la 14ª: Se lleva a cabo por vía abdominal o transvaginal y se considera que puede detectar hasta 2.6% de las anomalías congénitas;⁷ sin embargo, muy probablemente este porcentaje tiende a incrementarse debido a la creciente indicación de la ecografía en esta etapa de la gestación, lo que reditúa en un conocimiento más amplio de la utilidad de la ecografía en este periodo. Uno de los principales parámetros a evaluar es la translucencia nuchal que suele asociarse a cromosomopatías (trisomía 21 hasta en 71% de los casos y a otras alteraciones cromosómicas como la trisomía 18, 13 y 45X0 con sensibilidad de hasta 89.1%), sobre todo si se aplica antes de las 14 semanas.

También se puede utilizar como prueba de tamizaje para alteraciones estructurales, infección o anemia.^{9,14}

Semanas 18ª a 24ª: En esta etapa, la evaluación de la anatomía fetal resulta menos difícil –en comparación con edades gestacionales más tempranas–; se considera que el rango de detección de anomalías fetales va del 60 al 85%.¹⁵

En el cuadro 7 se describen los marcadores ultrasonográficos inherentes al tipo de estudio a realizar.

Es importante resaltar que los esfuerzos para optimizar la evaluación ecográfica del feto han llevado a tomar en consideración no sólo alteraciones morfológicas por demás evidentes y fáciles de detectar, procurando complementar con cambios morfológicos sutiles en la mayoría de las ocasiones, difíciles de diagnosticar, pero no menos trascendentes que los primeros.¹⁶

Después de tres décadas de evolución, la ultrasonografía obstétrica ha alcanzado un nivel de complejidad que permite la detección de un gran número de alteraciones estructurales en casi todos los órganos de la anatomía fetal. Muchas de estas anomalías pueden asociarse con anormalidades cromosómicas.¹⁷

Sin duda, la ecografía obstétrica se constituye como un elemento de gran importancia en el diagnóstico prenatal; sin embargo, deben considerarse aspectos claves para su aplicación en este campo de la medicina que se desarrolla en forma tan vertiginosa, con el objetivo de lograr un buen ejercicio e interpretación de los resultados que pueden obtenerse después de una exploración ecográfica:

Cuadro 7. Defectos congénitos detectables por ultrasonografía de segundo nivel

Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Mayores o estructurales • Higroma quístico • Hidrops fetal • Defectos del tubo neural (DTN) • Cardiacos • Renales • Óseos • Pared abdominal • Extremidades • Otras alteraciones estructurales	Mayores o estructurales • Translucencia nuchal (identifica trisomía 21 hasta en 80%, sobre todo combinada con edad materna)¹² • Retraso del crecimiento intrauterino • Frecuencia cardíaca fetal anómala • Hueso nasal • Ducto venoso	Alteraciones que se manifiestan en forma tardía • Microcefalia • Displasias óseas leves • Obstrucción intestinal • Restricción en el crecimiento intrauterino
	Marcadores potenciales • Engrosamiento nuchal • Intestino ecógeno • Atresia duodenal • Extremidades acortadas • Pieloclectasia • Foco intracardiaco ecogénico • Cardiopatía congénita • Dilatación ventricular moderada • Quistes de plexo coroideo • Clinodactilia • Hipoplasia de falange media de quinto dedo • Ángulo pélvico ampliado	

1. El estudio ecográfico encaminado al diagnóstico prenatal debe ser realizado por personal experto y capacitado en el área de la medicina materno fetal con conocimientos profundos del desarrollo embrionario y de los cambios morfológicos inherentes a cada etapa de la gestación, así como de la fisiopatología que implican las alteraciones estructurales del feto y de la fuerza de asociación de estas anomalías en relación con posibles alteraciones genéticas.

2. Deben observarse las indicaciones expuestas en el presente documento para evitar un uso indiscriminado del recurso.

3. El tiempo destinado a un estudio de esta índole no debe ser menor a 20 minutos (se ajustará a las necesidades particulares de cada caso, sin olvidar que debe llevarse a cabo una exploración minuciosa de la anatomía fetal o bien de los parámetros a estudiar; ejemplo: características del saco gestacional, saco vitelino, líquido amniótico, cordón umbilical, etc.).

4. Se requiere un equipo de ultrasonografía de alta definición.

5. Los hallazgos obtenidos deben ser interpretados en forma objetiva y siempre tomando en cuenta parámetros como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, etc. Sin olvidar que debe establecerse correlación con los datos clínicos y parámetros bioquímicos (doble, triple o cuádruple marcador).

6. Información detallada a la paciente sobre los alcances del estudio ecográfico y de ser posible por escrito firmando de enterada.

7. No olvidar que el diagnóstico prenatal implica asesoría, procedimientos no invasivos e invasivos que atañen a un grupo multidisciplinario, el cual interactúa en forma dinámica con el objetivo de lograr una atención médica de calidad.

e) Marcadores séricos maternos (triple marcador sérico)

La prevalencia de anormalidades cromosómicas reconocidas clínicamente en las pérdidas tempranas del embarazo ocurren aproximadamente en 50%, las aneuploidías fetales contribuyen con 6 al 11% de las muertes intrauterinas y muertes neonatales, y las anomalías cromosómicas que son compatibles con la vida, ocurren en 0.65% de éstos y causan morbilidad significativa de los recién nacidos.

Se han establecido programas para la detección y escrutinio de la trisomías autonómicas más frecuentes, como síndrome de Down (trisomía 21), con utilidad clínica comprobada.

El síndrome de Down es una trisomía autosómica, que ocurre primariamente como una no-disyunción en la meiosis, problema que se incrementa con la edad de la madre. La amniocentesis para el diagnóstico de certeza se realiza a las mujeres cuyo riesgo así lo amerite, de acuerdo con los resultados de sus pruebas de tamizaje (incluida la edad materna). Sin embargo, solamente 12.9% de los niños con trisomía 21 se identifican en las mujeres de este grupo de edad.

A mediados de la década de 1980, no existían maneras de identificar a la mujer joven con riesgo de tener hijos con síndrome de Down, en esos años se inició el escrutinio de este grupo de mujeres con la toma de alfafetoproteína (AFP)* en suero materno, las investigaciones observaron que los múltiplos de la media se encontraban 0.7 o menor de lo normal, posterior a este hallazgo se descubrió que las concentraciones de gonadotropina coriónica humana, fracción beta (GCH) se encontraban elevadas (por encima de 2.04 múltiplos de la media) y el estriol no conjugado, bajo (0.79 ó menos múltiplos de la media) en los embarazos con fetos con trisomía 21. Los riesgos relativos derivados de la toma de estos marcadores séricos se utilizan para modificar el riesgo relacionado únicamente por la edad. En los últimos años se ha agregado un cuarto escrutinio, que se aplica cuando el triple marcador resulta positivo: la inhibina A, con lo cual se integra el llamado cuádruple marcador.¹⁸

El escrutinio con marcadores séricos maternos es un método no invasivo de obtener información al respecto del desarrollo fetal que puede ser usado en el embarazo temprano.

El escrutinio con el triple marcador identifica aproximadamente 60% de los embarazos con fetos con síndrome de Down, en las mujeres con menos de 35

* Proteína producida por el feto, marcador ideal para el desarrollo fetal, estructural y funcionalmente: su función es parecida a la albúmina, una proteína de transporte intravascular, es producida por el hígado fetal, el paso al suero materno es tanto transplacentario (2/3 partes) como transamniótico (1/3). Las concentraciones tanto elevadas como bajas de esta proteína predicen defectos serios al nacimiento del feto o un resultado adverso del embarazo.

años de edad. En mujeres de más de 35 años de edad identifica 75% de las mujeres con esta complicación, así como otras aneuploidías.

Además de la utilización de los marcadores séricos para problemas cromosómicos, es útil para identificar el riesgo fetal de otras malformaciones estructurales.

El escrutinio debe ser voluntario. Un resultado negativo o normal **no asegura que el recién nacido no va a tener ningún defecto al nacimiento**. Asimismo, un resultado positivo **no es diagnóstico de una anomalía**, sino más bien, indica que la paciente tiene un riesgo mayor, por lo que requiere completar su estudio con ultrasonografía de segundo nivel y confirmarlo mediante un procedimiento invasivo.

Los resultados de las sustancias del triple marcador se reportan como múltiplos de la media y se ven influenciados por varias circunstancias, como son: edad de la paciente, edad del embarazo calculada por fecha de la última menstruación y ultrasonido, número de gestaciones y partos, fecha de la última menstruación, peso de la paciente, estatura, grupo étnico, si es fumadora o no, si es un embarazo por fertilización *in vitro*, diabetes mellitus 1 ó 2, fecha en que se tomaron los marcadores, o si es un embarazo gemelar, lo cual requiere la interpretación precisa y un sistema de validación de resultados para que puedan ser utilizados en la clínica como marcadores de riesgo fetal a problemas durante el embarazo (cuadro 8).

En el cuadro 9 se muestra una tabla de interpretación básica de los parámetros generales del triple marcador.

Métodos de diagnóstico prenatal invasivo

El objetivo del diagnóstico prenatal invasivo (DPI) es obtener información bioquímica, genética y fisiológica acerca del feto. Las técnicas invasivas están siendo utilizadas en la actualidad para establecer diagnóstico y también como vía de administración de terapia prenatal en un momento dado y bajo indicaciones precisas.

La evaluación de los factores etiológicos de las anomalías congénitas mayores (esporádica, multifactorial o debido a teratógenos humanos específicos) es importante para el pronóstico del feto o recién nacido y para la predicción para futuros embarazos, sobre todo en los casos en que los factores sean modificables.

Cuando la tecnología del ultrasonido mejoró y la guía de la amniocentesis fue más común, se introdujeron

otras técnicas de diagnóstico prenatal, como la fetoscopia y la embrioscopia.

La primera fue desarrollada originalmente para tener una visualización mayor del feto y una dirección más acertada de la toma de biopsias fetales. Actualmente debido al gran desarrollo de la tecnología los procedimientos de la fetoscopia se han mejorado y en el momento actual tienen nuevas indicaciones. La embrioscopia es también una técnica de diagnóstico prenatal invasivo para la visualización temprana del embrión.¹⁹

Amniocentesis. El punto de corte de 35 años de edad materna al nacimiento ha sido seleccionado para recomendar el procedimiento invasivo debido a que a esta edad, el riesgo de aborto relacionado con el procedimiento es similar al riesgo de una anomalía cromosómica fetal, aproximadamente 1 en 200.²⁰ Sin embargo, con el tamizaje secuencial de primer trimestre, este punto de corte ya no es utilizado, debido a la reducción de riesgo que implica la existencia de marcadores tempranos negativos.

La historia de pérdidas tempranas repetitivas en mujeres que han tenido dos o más abortos espontáneos no atribuibles a otros factores, como una inadecuada fase lútea, implica un riesgo incrementado de tener anomalías en embarazos subsecuentes. La experiencia de esos autores sugiere que aproximadamente 1% de estas anomalías se compara también con el riesgo de una mujer de 38 años de edad. De esta manera, la amniocentesis, que tiene un riesgo del 0.5%, sería probablemente innecesaria. La combinación de GCH, estriol y alfafetoproteína puede identificar alrededor del 60% de los casos con síndrome de Down con un rango de falsos positivos de 6.6% y en estos casos la amniocentesis ofrece beneficio si el riesgo materno *per se* es de 1 en 270 o mayor.

El líquido de la amniocentesis puede ser utilizado para el diagnóstico de errores del metabolismo. La amniocentesis debe realizarse a pacientes de grupos específicos, como la presencia de anemia de células falciformes en negros, la presencia de síndrome de Tay-Sachs en judíos, la beta-talasemia en población mediterránea, la alfa-talasemia en poblaciones asiáticas, etc.²¹

La amniocentesis permite la determinación de alfafetoproteína para asociar esta medición con otro

Cuadro 8. Interpretación de los resultados de escrutinio con triple marcador

<i>Resultado</i>	<i>Sospecha clínica</i>
Elevación de la AFP por encima de 2.5 múltiplos de la media (MoM)	Defectos estructurales fetales: a) Defectos del tubo neural b) Defectos de la pared abdominal (gastrosquisis y/o onfalocele) Problemas relacionados con el embarazo: Hipertensión arterial asociada al embarazo Pérdida fetal Parto pretérmino Restricción en el crecimiento intrauterino Muerte intrauterina Oligohidramnios Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera Síndrome de Down (trisomía 21) Trisomía 13 Trisomía 18 Mosaico para síndrome de Turner Triploidías
Disminución de la AFP (< 0.5 MoM)	Hipertensión arterial asociada al embarazo Pérdida fetal Parto pretérmino Trisomía 21 Pérdida fetal Hipertensión inducida por el embarazo Restricción en el crecimiento intrauterino Muerte fetal Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera Síndrome de Down
Elevación de GCH (> 2.5 MoM):	Trisomía 18
Disminución del estriol no conjugado (menor a 0.5 MoM)	Aborto Parto pretérmino Restricción en el crecimiento intrauterino Muerte intrauterina Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera Pérdida fetal temprana Muerte intrauterina Restricción en el crecimiento intrauterino Hipertensión inducida por el embarazo Pérdida fetal temprana Restricción en el crecimiento intrauterino Muerte intrauterina Pérdida fetal temprana Restricción en el crecimiento intrauterino Muerte fetal
Concentraciones bajas de AFP (< 0.5MoM), estriol no conjugado bajo (< 0.5 moM) y concentraciones elevadas de GCH fracción beta (> 2.5 MoM)	
Concentraciones bajas de AFP (< 0.5MoM), concentraciones bajas de GCH (< 0.5MoM) y concentraciones bajas de estriol no conjugado (< 0.5MoM)	
AFP elevada (> 2.5MoM) y GCH elevada (> 2.5)	
AFP elevada (> 2.5 MoM) y estriol no conjugado bajo (< 0.5 MoM)	
GCH alta (> 2.5MoM) y estriol no conjugado bajo (< 0.5MoM)	
AFP elevada (> 2.5 Mom), GCH < 2.5 MoM y estriol no conjugado bajo (< 0.5MoM)	

AFP: alfafetoproteína; GCH: gonadotropina coriónica humana.

tipo de defectos. Los valores bajos de alfafetoproteína pueden relacionarse en 20% con fetos con síndrome de Down, estos hallazgos deben relacionarse con otros datos (edad materna, peso, raza, etc.).²²

Otra de las aplicaciones de la amniocentesis es medir la gravedad de la enfermedad de Rh y la necesidad de realizar una transfusión fetal con base en los aspectos espectrofotométricos.

Cuadro 9. Tabla de interpretación básica del triple marcador

<i>AFP</i>	<i>UE3</i>	<i>hGC</i>	<i>Patología</i>
Bajo	Bajo	Alto	Trisomía 21
Bajo	Muy bajo	Muy bajo	Trisomía 18
Muy bajo	Muy bajo	No	No embarazo
No	Muy bajo	Alto	Turner (hidropesía fetal)
No	Muy bajo	Bajo	Turner
Muy alto	Muy bajo	Bajo	Anencefalia

La medición de la relación lecitina / esfingomielina (L / E) y las concentraciones de fosfatidil glicerol (FG) son útiles para valorar la madurez pulmonar fetal.

La principal ventaja de la amniocentesis es el análisis del cariotipo fetal o de otras enfermedades que puede ser obtenido de los cultivos de los amniocitos o midiendo sustancias específicas en el líquido amniótico. Los resultados pueden obtenerse generalmente antes de las 20 semanas de gestación.⁷

La amniocentesis es un procedimiento relativamente inocuo en el cual las complicaciones maternas severas no existen. La frecuencia de complicaciones es: amnioítis, 0.1%; pérdida transvaginal de líquido amniótico, 1 a 2 % (generalmente se resuelve en 48 a 72 h); punciones del feto, 0.1 al 3.0%; pérdida fetal (en manos experimentadas), 0.2 a 0.5%. Puede ocurrir sangrado transvaginal post-punción, que depende de la habilidad del especialista y del número de punciones.⁷ Las complicaciones maternas serias, como el choque séptico, son, afortunadamente, raras. Es común el hallazgo de cólicos durante una a dos horas y dolor en el abdomen bajo por 48 h después del procedimiento. La ansiedad de los padres hasta que los resultados de la prueba se reportan es universal. No se ha encontrado incremento en el síndrome de dificultad respiratoria en neonatos sometidos a amniocentesis.²³ Las complicaciones fetales graves, como exsanguinación, atresia intestinal, fístula ileocutánea, gangrena de las extremidades fetales, ceguera uniocular, anomalías en el oído medio, quistes porencefálicos, disrupción del tendón patelar, lesiones cutáneas y daño a los nervios periféricos, pueden ser excluidas como riesgo en manos de personal experto.^{24,25} Se reporta aumento significativo en la pérdida fetal de embarazos gemelares comparativamente con embarazos únicos.²⁶

Amniocentesis temprana (antes de las 14 semanas de gestación). Las indicaciones, la evaluación ultrasonográfica y la técnica son similares a la amniocentesis del segundo trimestre.^{27,28} El mejor pronóstico respecto al momento de la realización del procedimiento se presenta cuando se realiza entre las semanas 12 y 14.6 y, ocasionalmente, desde la semana 11.²⁹⁻³¹ Aunque se considera que la amniocentesis temprana es inocua y precisa como técnica de diagnóstico prenatal invasivo,³² existe riesgo de falla citogenética del 3.2% entre las 8 y 11.6 semanas de gestación, y las complicaciones son mayores que cuando se realiza en el segundo trimestre: existe diferencia significativa en el total de pérdidas fetales (7.6 vs 5.9%), en la incidencia de pie equinovaro (1.3 vs 0.1%) y en la pérdida de líquido amniótico posterior al procedimiento (3.5 vs 1.4%), las cuales deben considerarse al ofrecer el diagnóstico prenatal.^{33,34}

Biopsia de vellosidades coriales (BVC). Desde 1970 se desarrollaron aspiraciones a ciegas del material de vellosidades coriónicas del primer trimestre, con el propósito de predecir el sexo fetal; que se volvieron guiadas por ultrasonido en 1982, además de reportar beneficios del diagnóstico genético. A raíz de esto se hicieron series de artículos de otros investigadores que establecieron la utilización de la BVC para estudios citogenéticos, bioquímicos y moleculares.³⁵ La introducción de la BVC ha tenido un gran impacto en el diagnóstico prenatal. Se ha visto que es una técnica razonablemente segura y que se puede desarrollar con aplicaciones y un alto grado de aceptación en las parejas.^{28,36} (Cuadro 10)

Cordocentesis. Es la toma de sangre fetal del cordón umbilical, guiada por ultrasonido. Los primeros intentos en obtener sangre fetal en humanos estaban basados en la visualización directa del feto pasando

Cuadro 10. Indicaciones y contraindicaciones para biopsia de vellosidades coriales

Indicaciones	Contraindicaciones
• Antecedente previo de trisomía, trastornos recesivos ligados al X o trastornos mendelianos. • Cariotipo rápido en casos de anomalías fetales detectadas por ultrasonido, antes de la 18ª semana. • Tamizaje positivo para problemas cromosómicos.	Absolutas: • Presencia de DIU. • Sangrado activo. • Estenosis cervical. • Endocervicitis. • EPI no tratada. • Herpes simple genital activo. • Madre Rh negativa sensibilizada. Relativas: • Evaluación ultrasonográfica anormal. • Miomas uterinos (según posición). • Cirugía cervical previa. • Coagulopatía materna.

Cuadro 11. Ventajas y desventajas de la biopsia de vellosidades coriales del primer trimestre vs amniocentesis del segundo trimestre^{44,45}

Biopsia de vellosidades coriales	Amniocentesis
• Resultados positivos a las 14 semanas de gestación. • Los resultados pueden obtenerse por análisis directo. • Los riesgos de aborto son similares (0.5-1.0%). • Mosaicismo cromosómico observado más comúnmente. • Muy útil para análisis de ADN.	• Resultados hasta las 18-20 semanas de gestación. • La mayoría requiere células cultivadas. • Pérdida fetal < 0.5%. • Mosaicismo menos común. • Probablemente mejor para anomalías citogenéticas o reajustes estructurales.

un cistoscopio pediátrico modificado que fue refinado por algunos autores, resultando una técnica muy limitada y relacionada con pérdida fetal muy alta (5%) y, por lo tanto, poco aceptada como un método clínico.³⁷

La técnica transcutánea fue introducida por Daffos y col. La sangre es obtenida de la inserción placentaria del cordón umbilical, específicamente de la vena umbilical, por medio de una aguja, lo cual es más seguro porque existen dos arterias, y la posible oclusión de una de ellas no repercute tanto como la oclusión de la vena, que causaría la muerte fetal.³⁸ Como esta técnica fue relativamente segura y con buenos resultados empezó a utilizarse, alentada por la necesidad de obtener información hematológica, bioquímica y de gases en sangre fetal, así como del equilibrio ácido-básico (cuadro 11).

La precisión de los métodos utilizados para medir las actividades funcionales fetales y predecir la presencia de hipoxemia o acidemia fetal severa fue evaluada por medio del análisis directo de sangre de cordón y resultó en la incorporación de este método directo de medición al diagnóstico prenatal invasivo.³⁹

Este procedimiento puede ser aplicado comúnmente por arriba de las 18 semanas. Este procedimiento está relacionado con la medición de riesgo fetal y el remoto, pero real, riesgo de morbilidad materna. Acorde con esto es importante proporcionar a los padres una

completa descripción de las indicaciones del procedimiento, los beneficios que éste puede traer a la madre y al feto de la información obtenida y las posibles complicaciones que pueden ocurrir. El procedimiento debe realizarse en algún lugar próximo a cualquier quirófano. La elección dependerá de la edad fetal en caso de que ocurra alguna complicación.^{24,40-43}

La cordocentesis como un método para diagnóstico y tratamiento fetal presenta riesgos tanto fetales como maternos y su realización debe considerarse cuidadosamente. En particular es muy importante evitar el método cuando existen otras opciones diagnósticas. Las indicaciones son: evaluación de embarazos con enfermedad autoinmune (la principal), estudio citogenético (los resultados del cultivo de linfocitos fetales se obtienen en 2 a 4 días, vs 7 a 15 en caso del cultivo de amniocitos), diagnóstico de infección fetal, evaluación de trastornos fetales adquiridos o hereditarios, estudios de gases sanguíneos y estado ácido-básico en circunstancias normales y patológicas.⁴⁶ Permite determinar el tipo sanguíneo e incluso realizar una transfusión intravascular.

El rango de pérdida fetal va del 0.9 al 3.1%, especialmente por sangrado del sitio de punción.⁴⁷ La bradicardia fetal definida como una frecuencia cardíaca menor de 100 latidos por minuto se observa del 3.8 al 6.1% de los procedimientos y es la complicación más

frecuentemente observada.⁴⁸ Ésta ocurre más comúnmente después de una punción arterial, con incidencia del 19%, en fetos con restricción en el crecimiento intrauterino, con incidencia del 17.2% y después de una transfusión intravascular, con incidencia del 7.7%. Las bases no están aún muy claras, pero se cree que es resultado de un espasmo segmentario agudo de las paredes de los vasos o, bien, por una compresión extrínseca del sitio de punción debido a la extravasación de sangre que se sitúa en la gelatina de Warthon del cordón. El paso de sangre fetal a la circulación materna varía según diferentes autores y alcanza hasta 60% de incidencia. La cantidad de sangre que pasa generalmente es menos de 2.5 mL, pero ocasionalmente pueden ocurrir hemorragias de intercambio masivo.⁴⁹

La amnioítis es rara, aunque se ha reconocido como una probable complicación de la cordocentesis y puede terminar en muerte fetal, parto pretérmino o sepsis neonatal.

Hay quienes han reportado sepsis materna como complicación de cordocentesis. La actividad uterina ocurre comúnmente al pasar la aguja a través del miometrio y puede ser visible a través del ultrasonido. Ocasionalmente las contracciones pueden ser intensas y prolongadas. Esta complicación técnica es más común durante la transfusión IV y es rara en procedimientos cortos. La persistencia de contracciones uterinas debidas a la cordocentesis no es común y ocurre en 7% de todos los casos. La RPM o parto pretérmino secundario a la actividad uterina no es común.

f) Aspectos psicológicos del diagnóstico prenatal

Es bien sabido que para la mayoría de las parejas el embarazo es un acontecimiento significativo, que plantea una serie de cambios en sus expectativas, proyectos y metas a corto y largo plazo, y que tiene repercusión en casi todas las áreas de su vida. Por lo que la posibilidad de que su futuro hijo padezca un defecto congénito que limite su calidad de vida o incluso la comprometa, genera en los padres un desajuste emocional.

En primer lugar: la presencia de un defecto congénito convierte al embarazo normal en un embarazo de riesgo.⁵⁰ Esto intensifica el estrés de la pareja al requerir una serie de procedimientos médicos

dirigidos tanto a la detección como al control y vigilancia más estricto al del resto de las mujeres con embarazos normoevolutivos.

En segundo lugar: el hecho de someterse a técnicas de diagnóstico prenatal y confirmar la sospecha, provoca síntomas depresivos, al desvanecerse la expectativa de tener un hijo sano y la imposibilidad de concretar los proyectos generados alrededor del embarazo y, por otro lado, los sentimientos de temor hacia el diagnóstico, pronóstico, calidad de vida del niño y la capacidad para ejercer su paternidad.⁵¹

En tercer lugar, pero no menos importantes, están los factores externos, tales como la situación económica de la pareja, las redes de apoyo (tanto familiares como sociales) y la dinámica en la relación de pareja que incrementan los niveles de ansiedad.

Se han descrito las experiencias de los padres ante el duelo que generan los padecimientos o muertes perinatales (cuadro 12). Tales experiencias deben ser tomadas en cuenta por el personal que atiende a la pareja para mejorar la relación en la consulta y la consejería, ya que, tenerlas en mente favorecerá la empatía entre el personal de salud y los padres, haciendo que el trato sea más cálido y asertivo.

La conjunción de todos estos factores hace necesaria la intervención psicológica con el objetivo de minimizar los síntomas emocionales existentes, dar sentido de realidad a la pareja, así como facilitar la comprensión de las circunstancias. Todo esto con la finalidad de facilitar el apego terapéutico médico, al mismo tiempo que prevenir la cronicidad del malestar psicológico y / o su evolución hacia estados patológicos.

Impacto emocional en la pareja. Ante la confirmación del diagnóstico es frecuente que aparezca en los padres, como primera reacción, un sentimiento de incredulidad y negación del problema, seguido de la tristeza y desilusión por la imposibilidad de ver concretados sus proyectos alrededor de la maternidad / paternidad. Los sentimientos de culpa aparecen en la mayoría de los padres como resultado de la percepción que tienen de ser totalmente responsables del bienestar del feto, así mismo, se experimenta miedo frente a la posibilidad del fallecimiento del hijo y ante las fantasías generadas alrededor del aspecto físico, calidad de vida, cuidados especiales y rechazo social de éste.

Cuadro 12. Experiencias de los padres ante el duelo por padecimientos o muerte perinatales⁵⁵

- Los padres y las madres reaccionan en forma diferente ante la enfermedad y/o muerte de un hijo.
- La incapacidad de llorar en respuesta a la pérdida de un hijo hace aparecer a los padres como una figura fuerte, pero no les ayuda y hasta puede impedir el proceso de duelo.
- Las expectativas y el ego de los padres están en relación directa con las cualidades de su hijo, y el que se considere anormal o incluso “defectuoso” (por extensión con el término defecto congénito), daña su autoestima.
- Los sentimientos que acompañan a la pérdida sólo los comprenden quienes han sufrido la misma tragedia, por lo que no será bien aceptado un “créanme que los entiendo”, salvo que lo hayan experimentado en realidad. Los padres pueden, incluso, reaccionar de manera adversa ante las frases hechas y las explicaciones.
- Los padres desean que sus familiares, amigos y que el personal de salud que les atiende muestren disponibilidad.
- Es conveniente dar consejos sólo cuando sean solicitados por los padres, pero se debe expresar la disposición de apoyo emocional.
- Es necesario informar a la familia o las personas de apoyo sobre el diagnóstico, el proceso y el duelo, y ofrecer literatura de soporte. Sin embargo es importante considerar que en ocasiones los padres prefieren que la información sea confidencial y sólo para ellos. En tales casos esta decisión se debe respetar, no involucrando a los demás familiares.
- Una estrategia frecuente pero inadecuada para afrontar el duelo es embarazarse nuevamente poco tiempo después, pero existe evidencia que indica que el nuevo embarazo puede incrementar el duelo patológico en la madre.
- La enfermedad y/o muerte de un hijo causa trastornos emocionales en la pareja; aunque muchos matrimonios se disuelven, si se sobreponen a la pérdida, sus lazos matrimoniales se hacen más fuertes.
- Durante el duelo, los padres se sienten “personas diferentes”.
- **La enfermedad y/o muerte de un hijo (aun el nonato) deja una marca en la vida familiar**, por lo cual no se deben pedir intentos por “olvidar” o restar “importancia” al suceso.
- La orientación telefónica para el cuidado del hijo enfermo, o luego de la muerte del mismo, será apreciada invaluablemente. Ésta puede ser proporcionada por el personal de salud o por grupos de apoyo.

Después de estas reacciones se presenta tanto en la mujer como en su pareja una aparente aceptación del problema; sin embargo, se observa con frecuencia que estas reacciones continúan manifestándose en mayor o menor grado durante el tiempo que dura la gestación.

Una vez que la situación ha sido asimilada intelectualmente por los padres, es común que se presenten manifestaciones tanto depresivas como de ansiedad con respecto a la incertidumbre en el desarrollo de los acontecimientos.

Un aspecto muy importante que hay que considerar es que la pareja que cursa un embarazo con defecto congénito experimenta un estado de duelo, ya sea por la muerte del hijo, cuando el defecto es incompatible con la vida o, bien, por la pérdida de las expectativas de tener un hijo sano cuando se ve comprometida o limitada la función de alguno de sus órganos. Este estado de duelo es similar y de la misma intensidad al manifestado por cualquier individuo que sufre la pérdida de una persona significativa. Al respecto existen estudios que demuestran que a pesar de que el vínculo entre los padres y el feto es reciente, los patrones generales de respuesta emocional son similares a los que se observan en personas que experimentan la muerte de un familiar cercano,⁵² y que el impacto de la pérdida es mayor cuando ésta se da en el tercer trimestre de la gestación.⁵³

Manifestaciones emocionales del duelo. El duelo es un proceso que está matizado por la historia personal del sujeto, por su estructura psicológica, por su estilo de afrontar las situaciones de estrés, por las redes de apoyo con las que cuente, etc., por lo que las manifestaciones emocionales, la intensidad y la duración varían de persona a persona; sin embargo, en la literatura⁵⁴ se maneja que cuando estas manifestaciones se extienden más allá del año, se puede hablar de un duelo complicado que requiere una intervención terapéutica para su resolución.

Ahora bien podemos decir que las primeras reacciones de este proceso son: la confusión y la negación, expresados muchas veces en episodios de llanto, risa o distanciamiento afectivo temporal; desorganización psicomotora y una actitud de desconcierto por la muerte de su hijo.

A estas primeras reacciones sigue una actitud de coraje o ira manifestada por sentimientos de enojo que pueden ser dirigidos hacia la persona misma, hacia la pareja o incluso hacia el personal médico. El siguiente estado en el proceso es el depresivo, en donde se elevan los sentimientos de culpa, auto-devaluación, etc. Finalmente se llega a la resolución del duelo cuando se experimenta la aceptación de la pérdida, es decir se asume el hecho doloroso como un recuerdo y se encuentra para su hijo

un lugar distinto en su vida afectiva, pudiendo establecer nuevos vínculos significativos.

Abordaje psicológico. Debido al impacto emocional que sufren las parejas que se enfrentan a un diagnóstico de defecto congénito en el embarazo, es importante que para el manejo se tomen en consideración dos puntos: por un lado, el apoyo y acompañamiento psicológico y, por otro lado, la forma en que el médico maneja la situación con ellos.

Este abordaje debe considerar los siguientes aspectos:

1) Crear un **clima adecuado** que proporcione seguridad y confianza; la actitud del médico debe ser de cordialidad, cercanía, respeto y empatía con la paciente.

2) Procurar que la **información** que brinde sea **clara y verdadera** con respecto al diagnóstico, utilizando para ello un lenguaje apropiado y evitando usar términos médicos que dificulten la comprensión.

3) Una vez que se ha explicado el problema, es importante que el médico compruebe la **comprensión de la información**, así como también fomente que los padres expresen sus dudas y temores, ya que como se ha mencionado en párrafos anteriores, la confirmación de un defecto congénito es un acontecimiento traumático. Este evento les provoca un bloqueo emocional, lo que seguramente interfiere con la asimilación y aceptación intelectual del hecho, por lo que es necesario que el médico conceda tanto a la paciente como a su pareja el tiempo necesario para la comprensión, mostrándose paciente y prudente.

4) Otro aspecto importante es permitirles la expresión de los sentimientos y dudas que van surgiendo en ellos, a medida que alcanzan un grado mayor de aceptación, para lo cual la actitud del personal médico debe ser de disposición y compromiso, siempre teniendo presente que las reacciones, actitudes y manifestaciones conductuales son parte de la respuesta emocional de los padres frente al hecho.

5) Por otro lado, hay que considerar que estas parejas enfrentan en un momento dado un **proceso de duelo**, por lo que es importante que el médico no trate de minimizar la pérdida por tratarse de un feto, ni trate de que la pareja se sienta optimista al hablarles de nuevos embarazos, ya que no es desvalorizando ni supliendo al futuro hijo como ellos pueden hacer frente a este acontecimiento.

6) Es necesario también **dar confianza sin crear falsas expectativas**, ya que esto sólo alienta las fantasías de los padres sobre el bienestar de su hijo y les aleja de la situación real.

Por último, el que el médico promueva la intervención psicológica que favorezca una mejor comprensión del suceso y un proceso de duelo sin riesgo de cronificarse ayudará a que la pareja busque apoyo psico-terapéutico.

g) Marco jurídico aplicable al diagnóstico prenatal

Los elementos normativos que regulan la atención médica en nuestro país se encuentran definidos en la Ley Federal de Profesiones,⁵⁶ en la Ley General de Salud,⁵⁷ en el Reglamento de Atención Médica,⁵⁸ y en el caso de los profesionales de la salud que prestan servicios en instituciones dependientes del Gobierno Mexicano, en la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos.⁵⁹

La Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido⁶⁰ regula, de manera general, el control prenatal en que se encuentra inmerso el diagnóstico prenatal, aunque, en reconocimiento a los logros obtenidos en el campo de la genética y del diagnóstico prenatal de los últimos años, el 27 de octubre del 2003 se publicó en el Diario Oficial de la Federación, la Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento, que tiene por objeto establecer los criterios y especificaciones para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de los defectos al nacimiento.⁶¹

La NOM-034-SSA2-2002 define a los defectos al nacimiento como “cualquier anomalía del desarrollo anatomofuncional, del crecimiento/ maduración y metabólico, presente al nacimiento, notoria o latente, que interfiera la correcta adaptación del individuo al medio extrauterino en los aspectos biológicos, psíquicos y sociales, que sean capaces o no de ocasionar la muerte o la discapacidad para crecer y desarrollarse en las mejores condiciones, en alguna etapa del ciclo vital”. Asimismo, reconoce que “algunos de estos defectos pueden ser prevenibles, diagnosticados y manejados oportunamente; esta última acción permite ofrecer a la madre atención con calidad al momento de la resolución obstétrica y, al neonato, posibilidades de una mejor condición de vida”.

Establece que todas las unidades de salud deberán:

- Disponer de un instrumento que permita identificar y calificar el riesgo reproductivo de las mujeres en edad fértil, y de la pareja, que permita derivar al segundo o tercer niveles los casos que lo requieran.
- Realizar una recolección de los antecedentes familiares lo más completa posible.
- Promover y propiciar el control prenatal, por niveles de atención a todas las mujeres embarazadas.
- Enviar con oportunidad al segundo o tercer niveles los casos que lo requieran.
- Realizar el tamiz metabólico neonatal.
- Establecer medidas educativas y de promoción de la salud, para disminuir riesgos perinatales.
- En los casos que se enlistan en el cuadro 13 se deben establecer medidas educativas y de promoción de la salud en el primer nivel de atención, para disminuir riesgos perinatales y actuar de manera acorde.

En todas las mujeres con riesgo alto de engendrar hijos con defectos al nacimiento, se utilizarán todos los procedimientos disponibles, a fin de realizar un diagnóstico adecuado y oportuno, o establecer medidas de control específicas.

Uno de los procedimientos diagnósticos, la ultrasonografía, se encuentra regulada en nuestro país a través de la Norma Oficial Mexicana NOM-208-SSA1-2002, Regulación de los servicios de salud. Para la práctica de la ultrasonografía diagnóstica,⁶² de seguimiento obligatorio para cualquier establecimiento donde se preste el servicio de ultrasonografía diagnóstica. Dicha Norma alude a la Ley General de Salud, que en su artículo 3º regula la organización, control y vigilancia de la prestación de servicios de

atención médica, el ejercicio de las actividades profesionales, técnicas y auxiliares para la salud y el funcionamiento de los establecimientos de atención médica. En este sentido, el artículo 141 del Reglamento de Ley General de Salud en materia de prestación de servicios de atención médica establece en sus artículos 202 y 203 la caracterización del gabinete de ultrasonografía y la sujeción de los procedimientos a las Normas que emita la Secretaría, mientras el artículo 204 del mismo ordenamiento define el perfil y los requisitos del Responsable Sanitario de dichos gabinetes. Adicionalmente, los artículos 205 y 206 establecen requisitos de seguridad para el servicio y que el personal técnico que opere los equipos deberá ser supervisado por el Responsable Sanitario.

Las aportaciones principales de la NOM-208-SSA1-2002 son:

1. El establecimiento de la obligación de contar con una carta de Consentimiento bajo Información para realizar procedimientos ultrasonográficos médicos invasivos y endocavitarios, especificando claramente que antes de la realización del estudio, el personal profesional o técnico deberá proporcionar al usuario información clara, completa, veraz y oportuna acerca del estudio solicitado y, si se dispone, del nivel resolutivo diagnóstico que se requiere.
2. El establecimiento de ultrasonografía diagnóstica deberá contar con los recursos humanos y tecnológicos necesarios de acuerdo con el nivel resolutivo diagnóstico ofertado.
3. Establece perfiles del personal sanitario que efectúa la ultrasonografía diagnóstica, de acuerdo con niveles de capacitación, responsabilidad y resolución (cuadro 14).

Cuadro 13. Factores de riesgo en los que la NOM-034-SSA2-2002 indica establecer medidas educativas y de promoción a la salud para prevenir los defectos al nacimiento

<i>Características personales</i>	<i>Antecedentes patológicos</i>	<i>Factores de riesgo reproductivo</i>
• Embarazadas mayores de 35 años • Cónyuge mayor de 45 años	• Diabetes • Hipertensión • Retraso mental • Convulsiones • Enfermedades autoinmunes • Neoplasias • Antecedentes reproductivos de riesgo alto	• Partos pretérmino • Hijos desnutridos en útero • Hijos con malformaciones • Aborto recurrente • Muertes perinatales • Isoinmunización por Rh • Preeclampsia/eclampsia • Enfermedades del trofoblasto • Enfermedades crónico degenerativas

Cuadro 14. Perfiles del personal sanitario que efectúa ultrasonografía diagnóstica, de acuerdo con niveles de capacitación, responsabilidad y resolución (NOM-208-SSA1-2002, Para la práctica de la ultrasonografía diagnóstica)

<i>Perfiles del personal</i>	<i>Requisitos</i>
6.4.1 Personal técnico	Deberá acreditar estudios avalados por la Secretaría de Educación Pública. Únicamente está autorizado para realizar los procedimientos de ultrasonografía diagnóstica bajo la supervisión o la responsiva del titular del servicio o del responsable sanitario en su caso. No podrá realizar la interpretación del estudio ni la emisión del diagnóstico ultrasonográfico.
6.4.2 Médico general	Deberá demostrar experiencia laboral en la materia de cuando menos 5 años con documentación emitida por institución, colegio o asociación en salud reconocida que avale su experiencia, en su caso formación en ultrasonografía diagnóstica de cuando menos 1000 horas. No podrá realizar estudios de ecooftalmología y/o ecocardiología. Únicamente podrá realizar la interpretación del estudio y la emisión del diagnóstico ultrasonográfico en las materias de su formación.
6.4.3 Especialistas en ultrasonografía diagnóstica y en radiología e imagen	Deberán acreditar su formación con estudios avalados por la Secretaría de Educación Pública. Podrán realizar la interpretación del estudio y la emisión del diagnóstico ultrasonográfico en cualquier materia.
6.4.4 Otros especialistas	Estarán acreditados en lo que a su especialidad corresponda por la Secretaría de Educación Pública y únicamente podrán realizar estudios de ultrasonografía diagnóstica, en lo relativo a su misma especialidad.

Cuando se detecten defectos congénitos, compatibles o no con la vida del feto o del recién nacido, se informará a los padres con la finalidad de implantar las medidas más adecuadas para el binomio madre-hijo. La orientación de dichas medidas será dada de acuerdo con los principios bioéticos que orientan la profesión médica, así como la normatividad jurídica aplicable a la entidad federativa donde se ejerce la medicina, la cual deberá ser consultada y conocida por todos los profesionales de la salud. En los casos contemplados, los médicos tendrán la obligación de proporcionar a la mujer embarazada información objetiva, veraz, suficiente y oportuna sobre los procedimientos, riesgos, consecuencias y efectos; así como de los apoyos y alternativas existentes, para que la mujer embarazada pueda tomar la decisión de manera libre, informada y responsable (cuadro 15).

Las legislaciones estatales tienen variaciones, por lo que es indispensable que el profesional de la salud conozca los reglamentos vigentes en la entidad donde ejerce.⁶³

II. ANÁLISIS DE LAS INCONFORMIDADES DE LA CONAMED

Se revisaron las inconformidades que recibió la Comisión entre julio de 1997 y junio del 2003, relacionadas con diagnóstico prenatal, a través del

Sistema de Atención de Quejas Médicas (SAQMED) y por revisión directa del expediente de la inconformidad.

Se identificaron 28 expedientes, de los que se analizaron 17 variables sociodemográficas, médicas y de la inconformidad: edad, sexo y estado de origen de las inconformidades.

De manera simultánea, se realizó una revisión de la mejor evidencia bibliográfica sobre el tema.

Los resultados se mostraron a un grupo de médicos especialistas de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico, para su validación interna mediante el análisis detallado.

Dichos resultados se describen a continuación:

Se encontró un predominio mayor de 3:1 entre los niños (67.9%) y las niñas (32.1%), y a neonatos tempranos, de los cuales 42.9% estaban en su primer día, 32.1% entre el segundo y el séptimo día, y 25% tenían entre 8 y 30 días de nacidos (cuadro 16).

Las inconformidades se originaron principalmente en el Distrito Federal (n = 17; 60.7%), Estado de México (n = 4; 14.3%) y Guanajuato (n = 2; 7.9%). Tres cuartas partes (n = 21; 75%) eran derechohabientes de seguridad social, cinco (17.9%) no asegurados y el resto (n = 2; 7.1%) fueron atendidos en servicios médicos privados (figura 1).

Tan sólo 7.1% de los médicos que atendieron los casos analizados estaban certificados por un Consejo

Cuadro 15. Posturas “prototipo” de legislaciones estatales con respecto al aborto

El aborto NO ESTÁ AUTORIZADO, pero NO SERÁ SANCIONADO en caso de:

Tipo I	• Violación • Cuando sea producido sin consentimiento de la embarazada.
Tipo II	• Violación • Cuando el embarazo pone en peligro grave la salud de la mujer a juicio del médico que la asista, oyendo éste el dictamen de otro médico (terapéutico).
Tipo III	• Violación • Inseminación artificial a menor o adulta incapaz de comprender el significado del hecho o de resistirlo. • Terapéutico. • Cuando a juicio de dos médicos especialistas existan alteraciones genéticas o congénitas que puedan dar como resultado daños físicos o mentales, al límite que puedan poner en riesgo la supervivencia del mismo, siempre que se tenga el consentimiento de la mujer embarazada. • Que sea resultado de una conducta culposa* de la mujer embarazada.

* El término *culposo* procede de *culpa* que se refiere a conductas realizadas por la persona pero sin intención de provocar o provocarse un daño, en contraste con el concepto de *dolo*, que es precisamente la intención de dañar. Ejemplo del primer caso sería la pérdida de la gestación secundaria a un accidente de tránsito, donde la mujer podría ser responsable del accidente, pero su intención no era abortar. En contraste y como ejemplo del segundo supuesto, estaría cualquier obra abortiva intencional.

Cuadro 16. Distribución de los casos por edad y género

Neonatos	Niñas	% absoluto	Niños	% absoluto	% sumado
1er día	4	14.3	8	28.6	42.9
Tempranos	2	7.1	7	25	32.1
Tardíos	3	10.7	4	14.3	25
Total	9	32.1	19	67.9	100

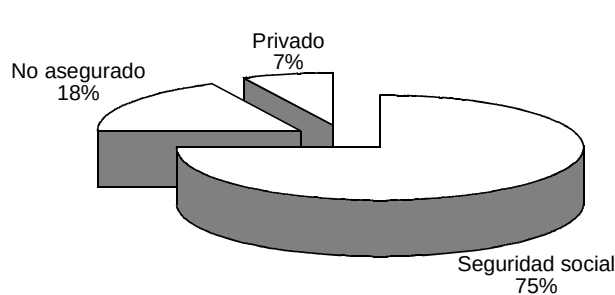


Figura 1. Sector de atención médica

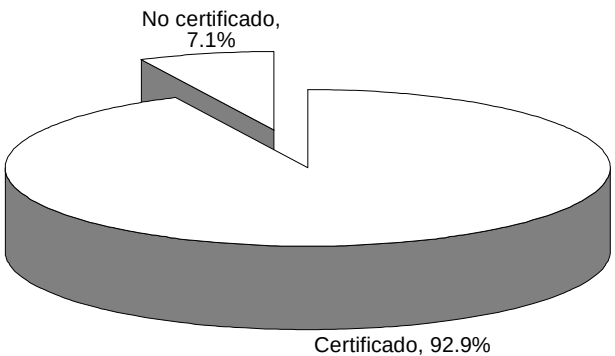


Figura 2. Certificación de los médicos.

de Especialidad, mientras 92.9% no pudieron comprobar su capacitación en ginecología y obstetricia, ni en otra especialidad o subespecialidad (figura 2).

Los diagnósticos más frecuentes fueron: malformaciones múltiples (n = 6; 21.4%), cardiopatías (n = 5; 17.9%) y trisomía 21 o síndrome de Down (n = 3; 10.7%). Los demás diagnósticos se muestran en el cuadro 17.

Ocurrió muerte neonatal en la cuarta parte de los casos (n = 7), complicaciones reversibles en 25%, y secuelas irreversibles en 7.1% (n = 2). No hubo complicaciones en 17.9% (n = 7). En otra cuarta parte de los expedientes no se pudo identificar información sobre la ocurrencia o no de complicaciones (expedientes incompletos). Cuadro 18.

Cuadro 17. Diagnóstico principal

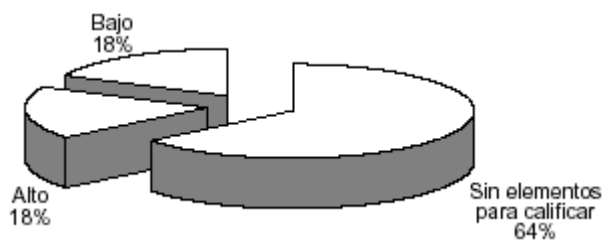
<i>Diagnóstico principal</i>	<i>Frecuencia (%)</i>
Malformaciones múltiples	6 (21.4)
Cardiopatías (CIV y tetralogía de Fallot)	5 (17.9)
Trisomía 21, síndrome de Down	3 (10.7)
Atresia de vías biliares	2 (7.1)
Atresia de píloro	2 (7.1)
Tumores fetales	2 (7.1)
Atresia de esófago	1 (3.6)
Síndrome de Dandy Walker	1 (3.6)
Otras hidrocefalias	1 (3.6)
Diastematomelia	1 (3.6)
Mielomeningocele	1 (3.6)
Onfalocele	1 (3.6)
Síndrome de Noonan	1 (3.6)
Cardiopatía congénita cianógena	1 (3.6)
Total	28 (100)

Cuadro 18. Diagnóstico principal

<i>Complicaciones</i>	<i>Frecuencia (%)</i>
Muerte	7 (25)
Secuelas irreversibles	2 (7.1)
Complicaciones reversibles	7 (25)
Ninguno	5 (17.9)
Sin el dato	7 (25)
Total	28 (100)

Se logró identificar riesgo obstétrico alto y bajo en 10 casos (17.9% para cada uno), pero en la gran mayoría (n = 18; 64.2%), no se logró encontrar ningún registro explícito sobre factores de riesgo ni antecedentes obstétricos que permitieran calificar el riesgo del embarazo. Los factores de riesgo que se pudieron identificar fueron: madre adolescente, preeclampsia, prematuridad, polihidramnios y falta de control prenatal (3.6% cada uno). Figura 3 y cuadro 19.

El principal motivo de inconformidad fue la percepción de un mal tratamiento, tanto médico como

**Figura 3.** Riesgo obstétrico.

quirúrgico (n = 18; 64.3%), diagnóstico no oportuno (n = 4; 14.3%), y atención deficiente del parto y puerperio (n = 3; 10.7%). Los problemas derivados de una mala relación médico paciente representaron 7.1% de las inconformidades (n = 2), y error de interpretación en los auxiliares de diagnóstico, 3.6% (n = 1). Cuadro 20.

Cuadro 19. Factores de riesgo identificados

<i>Factores de riesgo</i>	<i>Frecuencia (%)</i>
Madre adolescente	1 (3.6)
Preeclampsia	1 (3.6)
Prematuridad	1 (3.6)
No control prenatal	1 (3.6)
Polihidramnios	1 (3.6)
Ninguno	5 (17.9)
Sin elementos para calificar	18 (64.2)
Total	28 (100)

Cuadro 20. Motivos de inconformidad

<i>Motivo de inconformidad</i>	<i>Frecuencia (%)</i>
Tratamiento médico quirúrgico	18 (64.3)
Diagnóstico no oportuno	4 (14.3)
Atención de parto y puerperio inmediato	3 (10.7)
Relación médico paciente	2 (7.1)
Auxiliares de diagnóstico	1 (3.6)
Total	28 (100)

La mitad de las inconformidades fueron motivadas, directa (n = 3; 10.7%) o indirectamente (n = 11; 39.3%), por la opinión o sugerencia de un médico; en 35.7% (n = 10) no hubo relación con comentarios de ningún médico, y de

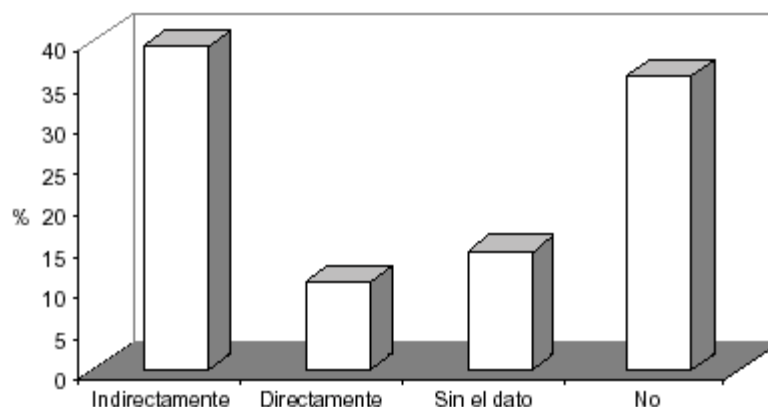


Figura 4. ¿Algún médico le sugirió que se inconformara?

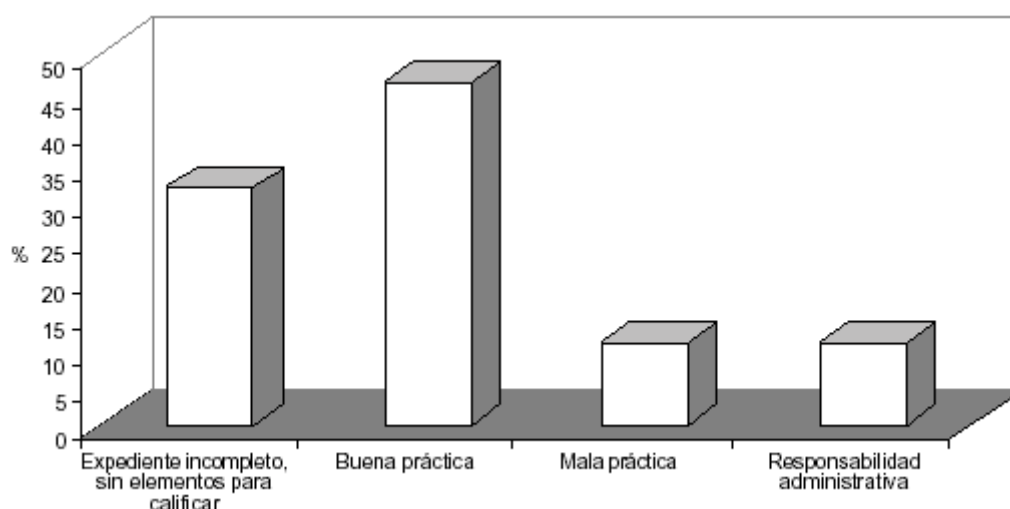


Figura 5. Evaluación del acto médico.

14.3% (n = 4) no se tiene el dato (figura 4), pues esta encuesta, que se aplica a los promoventes cuando se recibe la inconformidad, empezó a aplicarse en el año 2001.

En la evaluación detallada que se realiza por los médicos expertos de la Comisión, con la asesoría de especialistas denominados asesores externos, enviados por los Consejos de Especialidad para evaluar el caso, se identificó buena práctica en cerca de la mitad de los expedientes (n = 13), mala práctica médica o responsabilidad administrativa en 10.7% (n = 3), cada una. En 32.1% de los casos (n = 9), los expedientes estaban incompletos, por lo que no hubo elementos para calificar el acto médico (figura 5).

Las desviaciones que se identificaron con mayor frecuencia en los expedientes fueron la explicación

incompleta del diagnóstico, pronóstico y plan de manejo, seguida del diagnóstico inoportuno de las malformaciones del producto (n = 6; 21.4% cada uno), y complicaciones reversibles del binomio (n = 4; 14.3%). En 14.3% (n = 4) no se identificó ninguna desviación y más de una cuarta parte de los expedientes no permitieron identificar si hubo o no desviaciones (cuadro 21).

Las principales pretensiones de los promoventes fueron que las embarazadas y los neonatos recibieran atención médica especializada, a la par del reembolso de los gastos erogados o de una indemnización (n = 8; 28.6% cada una). Una cuarta parte solicitaron que se aplicara una sanción al médico, y 17.9% pedían una explicación técnico médica (cuadro 22).

Cuadro 21. Desviaciones identificadas en los expedientes

<i>Desviaciones</i>	<i>Frecuencia (%)</i>
Explicación incompleta	6 (21.4)
Diagnóstico inoportuno	6 (21.4)
Complicaciones reversibles del binomio	4 (14.3)
Ninguna	4 (14.3)
Sin elementos	8 (28.6)
Total	28 (100)

Cuadro 22. Pretensiones de los promoventes

<i>Pretensiones</i>	<i>Frecuencia (%)</i>
Atención médica especializada	8 (28.6)
Explicación técnico médica	5 (17.9)
Sanción al médico	7 (25)
Reembolso o indemnización	8 (28.6)
Total	28 (100)

Más de dos terceras partes de los asuntos se resolvieron a través de la conciliación ($n = 19$; 67.9%), a través de una explicación al promovente de lo ocurrido en el acto médico, en un lenguaje sencillo o con el compromiso del médico a proporcionar la atención médica especializada que requería la embarazada o el neonato ($n = 6$; 21.4% cada uno). Las demás pretensiones de los promoventes y compromisos con los que se resolvieron las inconformidades se observan en la figura 6 y el cuadro 23.

Cuadro 23. Compromisos asumidos para resolver los asuntos

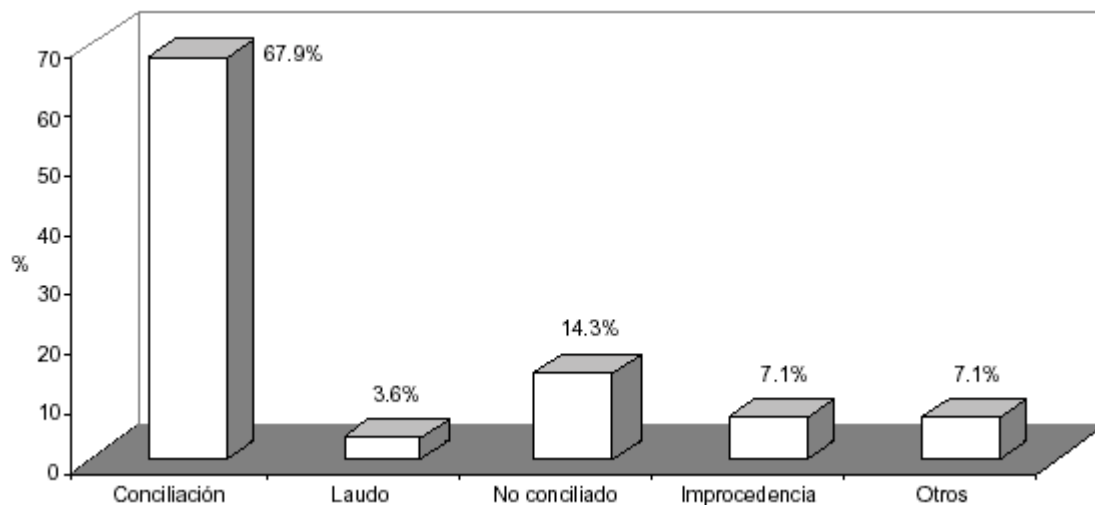
<i>Compromisos</i>	<i>Frecuencia (%)</i>
Explicación técnico médica	6 (21.4)
Atención médica especializada	6 (21.4)
Reembolso	2 (7.1)
Indemnización	1 (3.6)
Otros	5 (17.9)
No se llegó a compromisos	8 (28.6)
Total	28 (100)

La monografía que se integró con los anteriores resultados se presentó a un grupo de médicos expertos, especialistas en genética clínica, medicina materno fetal y psicología, para su validación externa.

En conjunto, ambos grupos de validación, y como respuesta a la problemática que se encontró en los casos que se analizaron, se elaboraron las Recomendaciones específicas para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal, que se presentan en el apartado IV.

III. DISCUSIÓN

Si bien es cierto que el diagnóstico prenatal comprende todas las estrategias o acciones diagnósticas encaminadas a detectar algún defecto congénito durante el embarazo, en esta ocasión nos referimos únicamente al aspecto genético y estructural.

**Figura 6.** Modalidades de conclusión de las inconformidades.

RECOMENDACIONES PARA MEJORAR LA ATENCIÓN MÉDICA EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL

Hechos relevantes	Recomendaciones	Recomendaciones específicas	Previene
Sólo 7.1% de los médicos que atendieron los casos analizados estaba certificado por un Consejo de Especialidad, mientras 92.9% no acreditaron su capacitación en Ginecología y Obstetricia, ni en otra especialidad o subespecialidad.	1. Ofrecer atención profesional de alta calidad	a) Proporcionar atención por un grupo multidisciplinario, integrado por especialistas y subespecialistas en gineco-obstetricia, medicina materno fetal, neonatología, genética clínica y psicología clínica. b) Incorporar al grupo a los especialistas adecuados y necesarios para proporcionar el asesoramiento y tratar la afección específica del binomio madre-hijo. c) Contar con la certificación del Consejo de la Especialidad correspondiente. d) Asegurar la actualización continua en el área que permita la toma de decisiones y el desempeño profesional adecuados.	• Protocolos incompletos • Manejo inadecuado • Discrepancia en criterios terapéuticos • Impericia
Los diagnósticos más frecuentes fueron: malformaciones múltiples (21.4%), cardiopatías (17.9%) y trisomía 21 o síndrome de Down (10.7%).	2. Valorar integralmente cada caso y establecer el mejor plan de diagnóstico prenatal	a) Revisar cuidadosamente cada caso en particular. b) Seleccionar el estudio prenatal más conveniente de acuerdo con los factores de riesgo del binomio madre-hijo, la alteración congénita que se sospecha y la edad gestacional al contacto. c) Establecer un plan de seguimiento claro y adecuado desde el primer contacto, que contemple la posible evolución que el caso pudiera tomar. d) Integrar al proceso a la pareja y/o familiares cercanos a la paciente.	• Diagnóstico inoportuno • Error médico • Conflictos intrafamiliares de las pacientes
Dos tercios de las inconformidades se resolvieron por conciliación, principalmente a través de la explicación o con el compromiso de proporcionar la atención médica especializada que requería la embarazada o el neonato.	3. Proporcionar información adecuada	a) Brindar información suficiente, oportuna y veraz a la paciente y al familiar responsable que ella designe. b) Proporcionar la interpretación del estudio y orientar a la toma de decisiones médico-paciente, considerando en su caso, al grupo familiar. c) Incluir la información pertinente sobre riesgos y beneficios, así como el tipo de prueba que se aplica (tamiz o diagnóstica). d) Resolver de manera clara y con lenguaje sencillo las dudas que surjan a la paciente y al familiar responsable, a lo largo de la atención que se le proporcione.	• Incertidumbre de la paciente y familiares • Interpretaciones equívocas • Falsas expectativas • Inconformidades
Ocurrió muerte neonatal en la cuarta parte de los casos, complicaciones reversibles en otro cuarto más, y secuelas irreversibles en 7.1%.	4. Limitar en lo posible los riesgos inherentes	a) Evaluar el estado físico y emocional de la paciente y tomar las medidas adecuadas para evitar riesgos innecesarios. b) Monitorizar el estado general y clínico del binomio madre-hijo antes, durante y después del procedimiento diagnóstico, ya sea invasivo o no invasivo. c) Contar con personal e instalaciones adecuados y calificados para resolver las posibles complicaciones de procedimientos invasivos disponibles durante todo el procedimiento y ofrecer calidad en los estudios indicados.	• Complicaciones y secuelas.

RECOMENDACIONES PARA MEJORAR LA ATENCIÓN MÉDICA EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL (continuación)

<i>Hechos relevantes</i>	<i>Recomendaciones</i>	<i>Recomendaciones específicas</i>	<i>Previene</i>
Las inconformidades se relacionaron principalmente con percepción de tratamiento médico-quirúrgico inadecuado (64.3%), diagnóstico no oportuno (14.3%), y atención deficiente del parto y puerperio (10.7%).	5. Procurar la mejor atención durante el embarazo ante el diagnóstico prenatal	a) Procurar un manejo multidisciplinario del binomio materno-fetal en los casos en que se detecten alteraciones fetales. b) Brindar el apoyo médico y psicológico más adecuado al caso. c) Otorgar una asesoría permanente durante todas las fases de la atención del caso. d) Conocer y respetar la legislación vigente en la entidad federativa donde se atiende el embarazo. e) Derivar aquellas pacientes cuyos factores de riesgo excedan las capacidades y/o instalaciones del grupo tratante, a unidades médicas adecuadas. f) Preferir unidades médicas y de diagnóstico que cuenten con estrategias de control de calidad (medición de la variabilidad inter e intra observadores, comparación con estándares, etc.).	• Error médico • Protocolos incompletos • Seguimiento deficiente • Desinformación • Interpretaciones erróneas por la paciente y familiares • Desviaciones y delitos • Complicaciones y secuelas
Se identificó mala práctica médica en 10.7% de los expedientes, y responsabilidad administrativa en una cifra similar. La mitad de las inconformidades fueron motivadas, directa o indirectamente, por la opinión o sugerencia de un médico.	6. Documentar todo el proceso de atención y obtener el consentimiento válidamente informado	a) Integrar un expediente clínico multidisciplinario. b) Contar con el <i>documento</i> de consentimiento informado que refleje la información que se le ha proporcionado a la paciente y al familiar responsable. c) Documentar adecuadamente todo el evento de diagnóstico, así como el nombre y firma de todos los participantes en el estudio. d) Anotar todos los datos de vigilancia y las posibles complicaciones para tomar las medidas pertinentes y aplicar los cuidados necesarios. e) Dar seguimiento hasta el fin del embarazo, para poder realizar la comparación de los hallazgos prenatales con los postnatales (exploración física, estudios complementarios y/o necropsia).	• Discontinuidad en el manejo • Errores médicos por falta de información • Demandas

Las indicaciones para efectuar el diagnóstico genético prenatal son de vital importancia, dependiendo de éstas los diversos métodos a emplear, desde las pruebas bioquímicas hasta los procedimientos invasivos.

Hoy en día contamos con una amplia gama de herramientas que nos ayudan a establecer tanto los diagnósticos de sospecha como los confirmatorios. El primer caso lo representan el tamiz bioquímico de primer y segundo trimestre, los marcadores ultrasonográficos para cromosomopatía y la evaluación de factores de riesgo. Ejemplo de estudios confirmatorios es el cariotipo fetal, que se realiza a través de líquido amniótico, sangre o vellosidades coriales, y la identificación de defectos estructurales específicos por ultrasonido (defectos del tubo neural, onfalocele, gastrosquisis, holoprosencefalia, etc.).

Es fundamental la capacitación teórico-práctica específica para los médicos que realizan el diagnóstico prenatal genético y de defectos estructurales, lo cual implica tener la formación en el área de embriología, conociendo ampliamente las etapas de desarrollo normal y las circunstancias patológicas que pueden verse implicadas.

El ultrasonido debe considerarse únicamente como una extensión de los sentidos, ya que esta habilidad le permite al médico experimentado realizar la exploración física dirigida y sistemática a un segundo paciente que no tenemos al alcance de nuestras manos, el feto.

Es importante que tanto la comunidad médica como nuestras pacientes conozcan los diferentes aspectos del diagnóstico prenatal así como la logística de su aplicación. El médico debe estar capacitado para contestar al menos las preguntas básicas: ¿Qué es? ¿Dónde se realiza? ¿Quién está capacitado para llevarlo a cabo? ¿Qué debo hacer una vez que tenga el resultado? De responder adecuadamente a estas preguntas, existirá menos confusión y una mejor guía para que el médico, la paciente y su familia puedan tomar la dirección adecuada hacia un diagnóstico prenatal preciso y las conductas que de ello se deriven.

Si prestamos atención nos daremos cuenta que el diagnóstico prenatal genético o de defectos estructurales tiene implicaciones que van más allá del aspecto puramente médico, ya que conlleva una situación emocional que puede dirigirse hacia ambas direcciones: con un resultado negativo disminuye la angustia y la ansiedad y es posible proporcionar un

mejor ambiente emocional para la continuación del embarazo. En oposición, ante un resultado positivo, la angustia y la ansiedad crecen cada día que prosigue la gestación, acentuando el proceso de duelo ante la posible pérdida de salud fetal.

Además de considerar el aspecto familiar y social que se ven involucrados cuando el embarazo, que habitualmente es un evento feliz y lleno de esperanza, se convierte en incertidumbre y tristeza.

Con todos estos aspectos ya implicados se agrega también la necesidad de realizar procedimientos más invasivos y estudios de especialización creciente que acarrear mayores gastos para la paciente. Esta situación evidencia la necesidad de aportar propuestas de reformas legislativas a la NOM-208-SSA1-2002, Para la práctica de la ultrasonografía diagnóstica, para que de la misma manera en que especifica claramente que los médicos generales y técnicos no podrán realizar estudios de ecooftalmología y/o ecocardiología, puntualice que la realización de ultrasonogramas para diagnóstico prenatal esté reservada para los especialistas en el área, ya que es imperdonable que algunos médicos, por ignorancia, falta de pericia o mercantilismo, utilicen mal no solamente la ultrasonografía, sino todas las herramientas de diagnóstico prenatal, incrementando los gastos y los costos emocionales de la paciente y su familia. Éste será un reto que deberán asumir de manera conjunta tanto los especialistas materno fetales y los legisladores, como los directivos y administradores de hospitales públicos y privados y, especialmente, las instituciones académicas que forman a los técnicos y profesionales que realizan diagnóstico prenatal.

Otro conflicto con enormes dificultades para lograr consensos es la interrupción de un embarazo con defectos congénitos, pues involucra el valor considerado como supremo para la bioética, la moral, la religión y el derecho: la vida.

En países como Estados Unidos,⁶⁴ España, Holanda, Italia, Francia, Dinamarca, Finlandia, Austria y Alemania y algunos latinoamericanos como Cuba, Colombia y Costa Rica,^{65,66} las metas del diagnóstico temprano de patología fetal incluyen valorar la posibilidad de tratamiento intrauterino, preparación del núcleo familiar y del personal de salud, para la atención óptima del neonato afectado y así minimizar

el daño y mejorar el tratamiento o rehabilitación, pero también la valoración de interrupción del embarazo, práctica cotidiana en esos países pues sus legislaciones así lo permiten.

El aborto no está autorizado en México e incluso representa un delito con pena de cárcel por 10 o más años e inhabilitación profesional. Sin embargo, existen diferencias importantes entre las causas de no-sanción, de acuerdo con el estado de la República donde el médico ejerce, que pueden ir desde el embarazo producto de una violación, hasta el embarazo producto de inseminación artificial a menor o adulta incapaz de comprender el significado del hecho o de resistirlo y cuando a juicio de dos médicos especialistas existan alteraciones genéticas o congénitas que puedan dar como resultado daños físicos o mentales que pongan en riesgo la supervivencia del producto, siempre con el consentimiento de la mujer embarazada.⁶²

Es relevante recalcar que las pacientes con factores de riesgo y aquellas con estudios de escrutinio positivos o dudosos deben ser enviadas a una unidad médica, pública o privada, donde puedan ser atendidas por un equipo multidisciplinario, y que la primera ocupación de éste será determinar el fenotipo para categorizar el defecto congénito, y solicitar estudios especializados confirmatorios. La infraestructura de esta unidad médica permite no sólo el acceso a profesionales y tecnología de alta especialidad, también garantiza que los padres puedan recibir el beneficio que representa un Comité de Bioética institucional. Así, en una segunda etapa el equipo multidisciplinario comunica el diagnóstico a los padres, ofreciendo la posibilidad de estudio y manejo inmediato. La tercera etapa consiste en investigar la etiopatogenia (cromosómica, genética o ambiental), para proporcionar el consejo genético y establecer un seguimiento y manejo integral del paciente.⁶⁷

Las decisiones sobre el manejo del embarazo corresponden a los padres, bajo el asesoramiento experto de un Comité de Bioética y en observancia de la legislación aplicable. La comunicación con los padres deberá ser clara, con términos sencillos y apropiados a su nivel cultural, evidenciando qué implicaciones puede tener la decisión para la embarazada, la pareja, otros hijos y el resto de la familia.

Podemos concluir con la reflexión emitida por el Dr. Roberto Ahued: “Nuestras generaciones son afortunadas,

vivimos tiempos de grandes cambios, con enormes adelantos científicos—ciertamente no exentos de periodos de crisis—, pero con grandes oportunidades. Hagamos que los principios éticos y humanísticos que han caracterizado a nuestra profesión se mantengan vigentes. Planteemos soluciones válidas a nuestros problemas, ése es el desafío. Eduquemos con humanismo a las nuevas generaciones, ésa es nuestra responsabilidad”.

IV. RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA MEJORAR LA ATENCIÓN MÉDICA EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL

1. Ofrecer atención profesional de alta calidad

a) Proporcionar atención por un grupo multidisciplinario, integrado por especialistas y subespecialistas en Gineco-Obstetricia, Medicina Materno Fetal, Neonatología, Genética Clínica y Psicología Clínica.

b) Incorporar al grupo a los especialistas adecuados y necesarios para proporcionar el asesoramiento y tratar la patología específica del binomio materno-fetal.

c) Contar con la certificación del Consejo de la Especialidad correspondiente.

d) Asegurar la actualización continua en el área que permita la toma de decisiones y el desempeño profesional adecuados.

2. Valorar integralmente cada caso y establecer el mejor plan de diagnóstico prenatal

a) Revisar cuidadosamente cada caso en particular.

b) Seleccionar el estudio prenatal más conveniente de acuerdo con los factores de riesgo del binomio madre-hijo, la alteración congénita que se sospecha y la edad gestacional al contacto.

c) Establecer un plan de seguimiento claro y adecuado desde el primer contacto, que contemple la posible evolución que el caso pudiera tomar.

d) Integrar al proceso a la pareja y/o familiares cercanos a la paciente.

3. Proporcionar información adecuada

a) Brindar información suficiente, oportuna y veraz a la paciente y al familiar responsable que ella designe.

b) Proporcionar la interpretación del estudio y orientar a la toma de decisiones médico-paciente, considerando en su caso, al grupo familiar.

c) Incluir la información pertinente sobre riesgos y beneficios, así como el tipo de prueba que se aplica (tamiz o diagnóstica).

d) Resolver de manera clara y con lenguaje sencillo las dudas que surjan a la paciente y al familiar responsable, a lo largo de la atención que se le proporcione.

4. Limitar en lo posible los riesgos inherentes

a) Evaluar el estado físico y emocional de la paciente y tomar las medidas adecuadas para evitar riesgos innecesarios.

b) Monitorizar el estado general y clínico del binomio madre-hijo antes, durante y después del procedimiento diagnóstico, ya sea invasivo o no invasivo.

c) Contar con personal e instalaciones adecuados y calificados para resolver las posibles complicaciones de procedimientos invasivos disponibles durante todo el procedimiento y ofrecer calidad en los estudios indicados.

5. Procurar la mejor atención durante el embarazo ante el diagnóstico prenatal

a) Procurar un manejo multidisciplinario del binomio materno-fetal en los casos en que se detecten alteraciones fetales.

b) Brindar el apoyo médico y psicológico más adecuado al caso.

c) Otorgar una asesoría permanente durante todas las fases de la atención del caso.

d) Conocer y respetar la legislación vigente en la entidad federativa donde se atiende el embarazo.

e) Derivar aquellas pacientes cuyos factores de riesgo excedan las capacidades y/o instalaciones del grupo tratante, a unidades médicas adecuadas.

f) Preferir unidades médicas y de diagnóstico que cuenten con estrategias de control de calidad (Medición de la variabilidad inter e intra observadores, comparación con estándares, etc.).

6. Documentar todo el proceso de atención y obtener el consentimiento válidamente informado

a) Integrar un expediente clínico multidisciplinario.

b) Contar con el documento de consentimiento informado que refleje la información que se le ha proporcionado a la paciente y al familiar responsable.

c) Documentar adecuadamente todo el evento de diagnóstico, así como el nombre y firma de todos los participantes en el estudio.

d) Anotar todos los datos de vigilancia y las posibles complicaciones para tomar las medidas pertinentes y aplicar los cuidados necesarios.

e) Dar seguimiento hasta el fin del embarazo, para poder realizar la comparación de los hallazgos prenatales con los posnatales (exploración física, estudios complementarios y/o necropsia).

REFERENCIAS

1. Thoulon JM. Progresos del diagnóstico prenatal. *Encycl Méd Chir (Editions Scdientifiques et Médicales Elsevier SAS, París, tous droits reserves). Gynécologie/Obstétrique*, 5-000-A-08, 2002, 4 p.
2. Lorenz R, Kuhn M. Multidisciplinary team counseling for fetal abnormalities. *Am J Obstet Gynaecol* 1989;161:263-6.
3. Piloto-Morejón M, Sanabria-Chocontá MI, Menéndez-García R. Diagnóstico prenatal y atención de las malformaciones congénitas y otras enfermedades genéticas. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2001;27(3):233-40.
4. FEMEGO. Boletín Informativo, noviembre de 1999. Disponible en: URL: [acceso 3-10-03]. http://www.femego.org.mx/boletin/bol_99/bol_noviembre.htm.
5. Douglas R. The role of invasive fetal testing in prenatal diagnosis of hereditary diseases. In: Harman C, editor. *Invasive fetal testing and treatment*. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1995;pp:3-19.
6. OPS-OMS. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión. Washington DC: 1995. OPS. Volumen I.
7. INEGI/SSA, Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño.
8. D'Alton M, De Cherney A. Prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 1993;328:115-22.
9. Callen WP. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Saunders Company, 2000.
10. Bajo Arenas JM. *Ultrasonografía Obstétrica*, Marban, 2000.
11. Bernaschek G, Stuempflen I, Deuteneier J. The influence of the experience of the investigator on the rates of sonographic diagnosis of fetal malformations in Vienna. *Prenat Diagn* 1996;16:807-11.
12. *Ultrasonography in pregnancy*. Washington DC. ACOG Technical Bulletin. Publication No. 18, 1993.
13. Rottem S, Bronshtein M. Transvaginal sonographic diagnosis of congenital anomalies between 9 weeks and 16 weeks age. *J Clin Ultrasound* 1990;18:307-14.
14. Torrents M, Comas C, Antolín E, et al. Marcadores ecográficos de cromosomopatías en el primer trimestre. *Prog Diagn Prenat* 2001;13:237-46.
15. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14 weeks scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York-London: Parthenon Publishing, 1999.
16. Gianluigi PE, Nicolaides KH. The 18-23 weeks scan. *Diagno-*

- sis of fetal abnormalities. New York-London: Parthenon Publishing, 1999.
17. Tryano JM, Marco OY, Mahatani VG, et al. Marcadores ultrasonográficos de cromosomopatía del segundo trimestre (semana 20). *Prog Diag Prenat* 2001;13:254-61.
18. Wald NJ et al. Antenatal screening for Down's syndrome with the quadruple test. *Lancet* 2003;361:835-6.
19. American Academy of Pediatrics. Prenatal Genetic Diagnosis for Pediatricians. *Pediatrics* 1994;93:1010-6.
20. Johnson J. Chorionic Villus Sampling: introduction and techniques. In: Harman C, et al, editors. *Invasive fetal testing and treatment*. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1995;pp:23-45.
21. Copel J, Callen M, Grannum P, et al. Invasive fetal assessment in the antepartum period. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990;17:201-21.
22. Evans M, Johnson M, Drugan A. Amniocentesis for antenatal diagnosis of genetic disorders. In: Zusapn F, Quilligan E, editors. *Current Therapy*. EUA: WB Saunders, 1994;pp:199-208.
23. Alfirevic Z. Early amniocentesis vs transabdominal villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Reviews*, 1997.
24. D'Alton M. Prenatal diagnostic procedures. *Semin Perinatol* 1994;18:140-62.
25. Finegan J, Quarrington B, Hughes H, et al. Child outcome following mid-trimester amniocentesis: Development, behavior and physical status at age 4 years. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:32-40.
26. Anderson R, Golberg J, Golbw M. Prenatal diagnosis in multiple gestation: 20 years, experience with amniocentesis. *Prenat Diagn* 1991;11:263-70.
27. Wilson RD. Amniocentesis and chorionic villus sampling. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12(2):81-6.
28. Jauniaux E, Pahal GS, Rodeck CH. What invasive procedure to use in early pregnancy? *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14(4):651-62.
29. Hanson F, Happ R, Tennant F. Ultrasonography-guided early amniocentesis in singleton. *Am J Obstet Gynaecol* 1990;162:1376-83.
30. Kevin J, Kenn C, Dornal J. Early amniocentesis: Experience of 222 consecutive patients. *Prenatal Diagn* 1990;10:79-83.
31. Rebello M, Gray C, Rooney P et al. Cytogenetic studies of amniotic fluid taken before the 15th week of pregnancy for earlier prenatal diagnosis. A report of 114 consecutive cases. *Prenat Diagn* 1991;11:35-40.
32. Hackett G, Smith J, Robello M et al. Early amniocentesis at 11-14 weeks' gestation for the diagnosis of fetal chromosomal abnormality, a clinical evaluation. *Pren Diagn* 1991;11:311-5.
33. Alfirevic Z, Gosden C, Neilson J. Chorionic villus sampling versus amniocentesis for prenatal diagnosis. *Cochrane Reviews*, 1996.
34. Wilson R, Johnson J, Dansereau J, et al. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early amniocentesis and mid trimester amniocentesis. *Lancet* 1998;351:242-7.
35. Nicolaidis K, De Lourdes M, Patel F et al. Comparison of CVS and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. *Lancet* 1994;344:435-9.
36. Brambati B, Simoni G, Travi F et al. Genetic diagnosis by CVS before 8 gestational weeks: efficiency, reliability and risks on 317 completed pregnancies. *Prenat Diagn* 1992;12:789-800.
37. Wilson RD. Amniocentesis and chorionic villus sampling. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12(2):81-86.
38. Capponi A, Rizzo G, Rinaldo D. Cardiac flow after fetal blood sampling in normally growth and growth-retarded fetuses. *Prenat Diagn* 1995;15:1007-16.
39. Weiner C, Okamura K. Diagnostic blood sampling technique: related losses. *Fetal Diagn Ther* 1996;11:169-75.
40. Ribbert L, Sjogren R, Harmann C, et al. Relationship of fetal biophysical profile and blood gas values at cordocentesis in severely growth retarded fetuses. *Am J Obstet Gynaecol* 1990;163:569-71.
41. Manning F. Cordocentesis: clinical considerations. In: Harman C, editor. *Invasive fetal testing and treatment*. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1995;pp:49-77.
42. Weiner C, Wenstrum K, Sippes S, et al. Risk factors for cordocentesis and fetal IV transfusion. *Am J Obstet Gynaecol* 1991;165:1020-5.
43. Pardi G, Marconi A, Cetin I. Fetal blood sampling during pregnancy: risks and diagnostic advantages. *J Perinatal Med* 1994;22:513-6.
44. Boulot P, Deschamps F, Leffort G et al. Pure fetal blood samples obtained by cordocentesis: technical aspects of 322 cases. *Prenat Diagn* 1990;10:93-100.
45. Wapner R. Genetic diagnosis in multiple pregnancies. *Semin Perinatol* 1995;19:351-62.
46. Kuliev A, Jackson L, Froster U, et al. Fetus, placenta, newborn: CVS safety. Report of WHO/Euro meeting in association with the seventh international conference on early prenatal diagnosis of genetic diseases. *Am J Obstet Gynaecol* 1996;174:807-11.
47. Harman C, Manning F, Bowmann J, et al. Fetal umbilical venous blood gases and pH in anemic fetuses: changes with maternal hyperoxygenation. *Am J Obstet Gynaecol* 1994;167:765-9.
48. Grosheide P, Quatrero H, Schalms S, et al. Early invasive prenatal diagnosis in HbsAg-positive women. *Prenat Diagn* 1994;14:553-8.
49. Ulm M, Bebelheim B, Ulm P, et al. Fetal bradycardia following cordocentesis. *Prenat Diagn* 1997;17:919-23.
50. Segal M, Manning F, Harman C et al. Bleeding after IV transfusion. Experimental and clinical observations. *Am J Obstet Gynaecol* 1991;165:1414-8.
51. Hernández-Andrade E. Diagnóstico prenatal en el primer trimestre, ¿a quién y cómo? *Ginec Obstet Mex* 2002;70:607.
52. Rosenthal ET, Biesecker LG, Biesecker BB. Parental attitudes toward a diagnosis in children with unidentified multiple congenital anomaly syndromes. *Am J Med Genet* 2001;103:106-14.
53. Hughes P, Riches S. Psychological aspects of perinatal loss. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:107-11.
54. Lorenzen J, Holzgreve W. Helping parents to grieve after second trimester termination of pregnancy for fetopathic reasons. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:147-56.
55. Manual diagnóstico de clasificación de los trastornos mentales (DSMIV). Ed. Masson, 1995.
56. Cómo se puede intervenir en el proceso de duelo por muerte perinatal. *Informática Médica* 2004;8(3):53-55. Resumen de INPediatria 2003;5.
57. Ley Reglamentaria del artículo 5º Constitucional relativo al ejercicio de las Profesiones en el Distrito Federal. *Diario Ofi-*

- cial de la Federación (México). 26 de mayo de 1945. 7ª edición. Editorial PAC. México, 1996.
57. Ley General de Salud. Decreto por el que se reforma la Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación (México). 26 de mayo de 2000.
 58. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. Diario Oficial de la Federación (México). 29 de abril de 1986.
 59. Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos. Diario Oficial de la Federación (México). 13 de marzo de 2002.
 60. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Diario Oficial de la Federación (México). 31 de octubre de 1994.
 61. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento, que tiene por objeto establecer los criterios y especificaciones para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de los defectos al nacimiento. Diario Oficial de la Federación (México). 27 de octubre de 2003.
 62. Norma Oficial Mexicana NOM-208-SSA1-2002, Regulación de los servicios de salud. Para la práctica de la ultrasonografía diagnóstica. Diario Oficial de la Federación (México). 4 de marzo de 2004.
 63. Unidad de Documentación de Legislación y Jurisprudencia, Instituto de Investigaciones Jurídicas de la Universidad Nacional Autónoma de México. Legislación Mexicana Federal y Estatal. Disponible en: URL (Acceso 14-04-04): <http://www.juridicas.unam.mx/infjur/leg/>
 64. Dobson J. The Status of Abortion in America, Focus on the Family. 1-15-03. Disponible en: URL [acceso 21-04-04] <http://www.family.org/docstudy/excerpts/A0014306.html>.
 65. Cabezas-García E, Langer-Glass A, Alvarez-Vázquez L, Bustamante P. Perfil sociodemográfico del aborto inducido. Salud Publica Mex 1998;40:265-71.
 66. Abortion Policies. A Global Review. Volume I: Afghanistan to France. United Nations. New York, 1992. Referido en: URL [acceso 21-04-04]: http://www.vidahumana.org/vidafam/aborto/leyes_index.html.
 67. Ahued-Ahued JR. Aspectos bioéticos en medicina materno fetal [Editorial]. Perinatol Reprod Hum 2001;15(4):214-8.