



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 72, número 4, abril 2004

## CONTENIDO

### EDITORIAL

133

### ARTÍCULOS ORIGINALES

135 **Tratamiento médico del embarazo ectópico no roto**

*Elizabeth Rojas Mora, Luis Edmundo Hernández Vivar, Jesús Sánchez Contreras, Roberto José Risco Cortés, Víctor Hugo Pulido Olivares*

142 **Factores de riesgo materno y nacimiento pretérmino en un hospital público del occidente de México**

*J. Jesús Pérez Molina, Blanca Edith Cobián López, Carlos Alejandro Silva Maciel*

### ARTÍCULO DE REVISIÓN

150 **Conceptos actuales en tromboembolismo venoso y anticoagulación durante el embarazo**

*Susana Collado Peña, Luis Alberto Villanueva*

### CASOS CLÍNICOS

162 **Actinomicosis tuboovárica. Comunicación de un caso**

*Yelenys Reyna Mejía Salazar, Mercedes Hernández González, Zócimo Martínez Reyes, Alfonso Carrera Rivapalacio*

166 **Cesárea autoinfligida con supervivencia materna y fetal**

*A. Molina Sosa, H. Galván Espinosa, J. Gabriel Guzmán, R.F. Valle*

### ENSAYO

170 **La globalización y el ginecólogo**

*Carlos Fernández del Castillo S.*

### HACE 55 AÑOS

176 **Cambio de Mesa Directiva de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia**

## NORMAS

180 **Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y edición para publicación biomédica (primera parte)**

## CONTENT

### EDITORIAL

133

### ORIGINAL ARTICLES

135 **Medical treatment of unruptured ectopic pregnancy**

*Elizabeth Rojas Mora, Luis Edmundo Hernández Vivar, Jesús Sánchez Contreras, Roberto José Risco Cortés, Víctor Hugo Pulido Olivares*

142 **Maternal risk factors and premature birth in a public hospital at west of Mexico**

*J. Jesús Pérez Molina, Blanca Edith Cobián López, Carlos Alejandro Silva Maciel*

### REVIEW ARTICLE

150 **Current concepts of thromboembolism and anticoagulation during pregnancy**

*Susana Collado Peña, Luis Alberto Villanueva*

### CLINICAL CASES

162 **Tuboovarian actinomycosis. A report of a case**

*Yelenys Reyna Mejía Salazar, Mercedes Hernández González, Zócimo Martínez Reyes, Alfonso Carrera Rivapalacio*

166 **Case report. Self-inflicted cesarean section with maternal and fetal survival**

*A. Molina Sosa, H. Galván Espinosa, J. Gabriel Guzmán, R.F. Valle*

### TRIAL

170 **Globalization and gynecologist**

*Carlos Fernández del Castillo S.*



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volume 72, number 4, April 2004

55 YEARS AGO \_\_\_\_\_

- 176 **Change of Directive Board of Mexican Association of Gynecology and Obstetrics**

RULES \_\_\_\_\_

- 194 **Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (First Part)**

## CONTENU

ÉDITORIAL \_\_\_\_\_

133

ARTICLES ORIGINAUX \_\_\_\_\_

- 135 **Traitement médical de la grossesse ectopique non rompue**  
*Elizabeth Rojas Mora, Luis Edmundo Hernández Vivar, Jesús Sánchez Contreras, Roberto José Risco Cortés, Víctor Hugo Pulido Olivares*

- 142 **Facteurs de risque maternels et naissance avant terme dans un hôpital publique de l'occident de Mexique**  
*J. Jesús Pérez Molina, Blanca Edith Cobián López, Carlos Alejandro Silva Maciel*

ARTICLE DE RÉVISION \_\_\_\_\_

- 150 **Concepts actuels en thromboembolisme veineux et anticoagulation pendant la grossesse**  
*Susana Collado Peña, Luis Alberto Villanueva*

CAS CLINIQUES \_\_\_\_\_

- 162 **Actinomyose tube-ovarienne. Rapport d'un cas**  
*Yelenys Reyna Mejía Salazar, Mercedes Hernández González, Zócimo Martínez Reyes, Alfonso Carrera Rivapalacio*

- 166 **Rapport d'un cas. Section césarienne auto-induite avec survivance maternelle et fœtale**  
*A. Molina Sosa, H. Galván Espinosa, J. Gabriel Guzmán, R.F. Valle*

ASSAI \_\_\_\_\_

- 170 **La globalisation et le gynécologue**  
*Carlos Fernández del Castillo S.*

DEPUIS 55 ANS \_\_\_\_\_

- 176 **Changement de la Table Directive de l'Association Mexicaine de Gynécologie et Obstétrique**

NORMES \_\_\_\_\_

- 180 **Conditions uniformes pour préparer les manuscrits envoyés aux revues biomédicales (première partie)**



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 Ramírez Torres  
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. Roberto Uribe Elías*  
*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.

#### 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: 044-55-3077-47-54

E-mail: karmenta@nietoeditores.com.mx

# FEDERACIÓN MEXICANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

## Actividades regionales para el año 2004

| REGIÓN | REUNIÓN                     | FECHA               | SEDE                             | PRESIDENTE COMITÉ ORGANIZADOR                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------|-----------------------------|---------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I      | XI                          | JUNIO 23-25         | MÉXICO, D.F.                     | DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ<br>Dirección: Baja California 311, Col. Hipódromo<br>C.P. 61000, México, D.F.<br>Informes e inscripciones: Tel. 01 (55) 5515 3668 •<br>01 (55) 5272 7209 Fax 01 (55) 5516 8158<br>Correo electrónico: amgo@prodigy.net.mx                            |
| II     | XIII                        | MARZO 18-20         | San Luis Río Colorado,<br>Sonora | DR. HONORATO MEDRANO SAAVEDRA<br>«Clínica Centro de Especialidades Médicas»<br>Dirección: Av. Quino 12 y 13, P.B. Consultorio 101.<br>Informes 01 (6535) 34 08 80<br>Correo electrónico: dmedrano@telnor.net                                                                           |
| III    | XII                         | ABRIL 22-24         | Guasave-Guamúchil,<br>Sinaloa    | DR. CARLOS GUILLERMO YAC CASTRO<br>Dirección: -Francisco I. Madero 719,<br>Col. Centro, C.P. 81000, Guasave, Sinaloa<br>Informes e inscripciones: 01 (68) 7872 0057                                                                                                                    |
| IV     | XIV                         | MAYO 14-16          | Matamoros, Tamaulipas            | DRA. DELIA PATRICIA VILLAREAL DE LOS ÁNGELES<br>Dirección Alhelies 38, entre calle Primera y<br>Segunda, Col. Jardín, C.P. 87330, Matamoros, Tams.<br>Informes: 01 (868) 8 12 56 74<br>01 (868) 8 13 03 84 Dr. Eduardo Castillo V.<br>Correo electrónico: patyvillareal@prodigy.net.mx |
| V      | XIII                        | ABRIL-MAYO<br>29-01 | Uruapan, Michoacán               | DR. RAFAEL ZARAGOZA ARRIAGA<br>Dirección:<br>Informes e inscripciones: Tel. 01 (452) 52 4 44 47 •<br>01 (452) 52 7 07 33, Dr. Rodríguez<br>y 01 (452) 52 4 80 30, Dr. Sepúlveda)                                                                                                       |
| VI     | 55°<br>Congreso<br>Mexicano | NOVIEMBRE<br>7-12   | Veracruz, Veracruz               | DR. ARMANDO E. CARRERA CERVÓN<br>Dirección: Av. Hidalgo Sur 905, Col. Centro,<br>C.P. 90300, Apizaco, Tlax.<br>Informes e inscripciones: Tel. 01 (24) 14 17 21 22<br>Fax 01 (24) 14 17 28 88<br>Correo electrónico: acarrera@mail.medinet.mx                                           |
| VII    | XIII                        | JUNIO<br>17-19      | OAXACA, OAXACA                   | DRA. LIDIA JAVIER HERNÁNDEZ<br>Dirección: García Vigil 317, Col. Centro,<br>C.P. 68000, Oaxaca de Juárez, Oax.<br>Informes e inscripciones: 01 (951) 5 16 38 36<br>Fax 01 (951) 5 16 04 60                                                                                             |



**E**n esta edición se incluye, orgullosamente, la comunicación de un caso insólito reportado por el doctor Arturo Molina Sosa, colega nuestro que ejerce en la ciudad de Oaxaca, quien originalmente envió la descripción del mismo al *International Journal of Gynecology and Obstetrics* y que apareció en el número de marzo de este año. Se trata de una paciente que se autopracticó una operación cesárea de la que superviven ella y su hijo. La lectura del caso habrá de originar muchas reflexiones y conviene revisarlo.

Otro artículo que también vale la pena destacar es el del tratamiento médico del embarazo ectópico no roto en donde se analiza la eficacia e inocuidad del metotrexato como opción de manejo de estos casos.

El tromboembolismo venoso es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna que pueden reducirse a través de la investigación sistemática en las mujeres sintomáticas, cuando existe la sospecha de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar; y de la terapéutica o profilaxis de pacientes de alto riesgo para procesos tromboembólicos. Para identificar oportunamente a las mujeres con mayor riesgo de sufrir estas complicaciones durante la gestación se requiere una serie de cuidados sistemáticos y periódicos desde que las mujeres se embarazan, así como la participación de un médico competente, capaz de identificarlas y tratarlas de manera apropiada o referirlas con oportunidad a un centro de atención especializada. Lo anterior fue el motivo de una exhaustiva revisión cuya lectura habrá de resultar enriquecedora.

En esta edición se incluye la primera de dos partes de la última versión original en inglés y de la traducción al español de los requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas. Es muy recomendable el cumplimiento de los mismos por parte de todos los ginecólogos y obstetras que se interesen en la publicación de sus observaciones y experiencias, no sólo para hacer más viable la aceptación de los manuscritos sino para contribuir a que GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO obtenga más reconocimientos en México y en otros países.

CARLOS FERNÁNDEZ DEL CASTILLO S.

## Tratamiento médico del embarazo ectópico no roto

Elizabeth Rojas Mora,\* Luis Edmundo Hernández Vivar,\*\* Jesús Sánchez Contreras,\*\*\* Roberto José Risco Cortés,\*\*\*\* Víctor Hugo Pulido Olivares<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** el embarazo ectópico es la implantación y nidación del huevo fertilizado fuera del endometrio.

**Objetivo:** analizar la eficacia e inocuidad del metotrexato administrado por vía intramuscular, en dosis única, en el tratamiento del embarazo ectópico no roto.

**Pacientes y método:** cinco pacientes con embarazos ectópicos no rotos con fracción beta de gonadotropina coriónica menor a 15,000 mUI/mL. Los diagnósticos se efectuaron en el servicio de ginecología del Hospital Juárez de México en los meses de enero del 2000 a octubre del 2002. En las cinco pacientes se identificó que el saco gestacional extrauterino era menor de 40 mm y había estabilidad hemodinámica. A cada paciente se le aplicaron 50 mg de metotrexato intramuscular. Así mismo, se cuantificaron la fracción beta de gonadotropina coriónica y los informes del ultrasonido endovaginal seriado. Posterior a la resolución del saco gestacional se investigó, con histerosalpingografía, la permeabilidad de la salpinge afectada.

**Resultados:** diagnóstico de cinco embarazos ectópicos no rotos con saco gestacional con dimensión promedio de 33.33 mm. Las pacientes se trataron con 50 mg de metotrexato en dosis única. La cuantificación basal de la fracción beta fue, en promedio, de 14,760 mUI/L. La resolución del problema sucedió, en promedio, a los  $45.6 \pm 19.85$  días posteriores al tratamiento. El saco gestacional desapareció de la ultrasonografía a los  $134 \pm 36.74$  días posteriores a la aplicación del tratamiento. En dos de cinco casos se aplicaron dos dosis de metotrexato. Los cinco casos de embarazo ectópico no roto se resolvieron favorablemente con tratamiento médico. A tres de las cuatro pacientes con afectación de la permeabilidad de la salpinge se les hizo histerosalpingografía: las tres lograron el embarazo intrauterino en los meses siguientes. No hubo complicaciones.

**Conclusiones:** el tratamiento con metotrexato del embarazo ectópico no roto es inocuo y eficaz. Se justifica aplicarlo cuando la paciente decide preservar la función reproductiva y existen condiciones hemodinámicas estables.

**Palabras claves:** embarazo, embarazo ectópico, metotrexato, tratamiento conservador no quirúrgico.

### ABSTRACT

**Background:** ectopic pregnancy is the implantation of fertilized ovum on any tissue other than the endometrial lining of the uterus.

**Objective:** To evaluate the effectiveness and safeness of methotrexate in the treatment of unruptured ectopic pregnancy.

**Materials and methods:** From January 2000 to October 2002 five patients were diagnosed with unruptured ectopic pregnancy in Hospital Juarez de Mexico. The inclusion criteria were: hemodynamic stability, gestational sac of < 40mm, serum  $\beta$ -hCG concentration < 15000 mIU/L and future fertility desire. Systemic methotrexate was administered as an intramuscular injection of 50 mg. Evaluation was based on transvaginal ultrasonography,  $\beta$ -hCG levels and histerosalpingography.

**Results:** Five patients with unruptured ectopic pregnancy were treated with methotrexate. Successful rate, after one or two injections, was 100% (5 patients). The size of ectopic pregnancy as estimated by ultrasonographic was 33.33 mm. Negligible plasma  $\beta$ -hCG values were reached  $45.6 \pm 19.85$  days after the time of treatment. Ultrasonographic scanning demonstrated progressive disorganization and the gestational sac disappeared at 134 days after treatment. There were no adverse effects from the chemotherapy. In 3 of 4 women who underwent histerosalpingography following treatment, patency of the affected tube was observed. Three women experienced an intrauterine pregnancy spontaneously in the methotrexate group.

**Conclusions:** Systemic methotrexate treatment is safety and effective in the treatment of unruptured ectopic pregnancy, for woman with future desire of fertility and if it has unruptured, conservative treatment using methotrexate is an excellent choice.

**Key words:** pregnancy; ectopic pregnancy; methotrexate; conservative non-surgical treatment.

### SOMMAIRE

**Antécédents :** la grossesse ectopique est l'implantation et la nidation de l'œuf fécondé hors de la superficie endométriale.

**Objectif :** analyser l'efficacité et l'innocuité du metotrexate administré par voie intramusculaire, à dose unique, dans le traitement de la grossesse ectopique non rompue.



**Pacientes et méthode :** cinq patients présentant des grossesses ectopiques non rompues avec fraction bêta de gonadotrophine chorionique mineur à 15 000 mUI/ml. Les diagnostics ont été effectués au service de gynécologie de l'Hôpital Juárez de Mexique, dans les mois de janvier 2000 jusqu'à octobre 2002. Dans les cinq patientes on a identifié un sac gestatoire extra-utérin mineur à 40 mm et la stabilité hémodynamique. On a administré 50 mg de metotrexate intramusculaire à chaque patiente. De même, on a quantifié la fraction bêta de gonadotrophine chorionique et les informes de l'ultrason endovaginal sérié. Postérieurement à la résolution du sac gestatoire, on a cherché, avec hystérosalpingographie, la perméabilité de la trompe affectée.

**Résultats :** diagnostique de cinq grossesses ectopiques non rompues avec sac gestatoire de dimension moyenne de 33.33 mm. Les patientes ont été traitées avec 50 mg de metotrexate à dose unique. La quantification basale de la fraction bêta a été, en moyenne, de 14.760 mUI/l. La résolution du problème a eu lieu, en moyenne, dans les  $45.6 \pm 19.85$  jours postérieurs au traitement. La résolution du sac gestatoire par ultrason a été de  $134 \pm 36.74$  jours postérieurs à l'application du traitement. En deux de cinq cas on a appliqué deux doses de metotrexate. Les cinq cas de grossesse ectopique non rompue ont été résolus favorablement avec du traitement médical. On a pratiqué une hystérosalpingographie à trois des quatre patientes avec affection de la perméabilité de la trompe affectée : les trois ont réussi la grossesse intra-utérine dans les mois suivants. Il n'y a pas eu de complications.

**Conclusions :** le traitement de la grossesse ectopique non rompue avec metotrexate est non nuisible et efficace. Il est justifiable de l'appliquer quand la patiente décide de préserver la fonction reproductive et il existent des conditions hémodynamiques stables.

**Mots clés :** grossesse, grossesse ectopique, metotrexate, traitement conservateur non chirurgical.

El embarazo ectópico es la implantación y nidación del huevo fertilizado fuera de la superficie endometrial. Su incidencia se estima en 1.6 embarazos ectópicos por cada 100 nacimientos,<sup>1</sup> con índices de mortalidad materna del 9% en la modalidad intersticial. En México, en 1997, Gaviño reportó una tasa de 6.1 embarazos ectópicos por cada 1,000 nacidos vivos.<sup>2</sup> En Japón, en 1982, Tanaka y sus colaboradores comunicaron por primera vez el tratamiento con metotrexato del embarazo ectópico no roto. En la actualidad, su aplicación en dosis única es exitosa en 70 al 95% de los casos,<sup>3</sup> sobre todo en las pacientes con saco gestacional menor de 30 mm, fracción beta de gonadotropina coriónica menor de 15,000 mUI/mL y flujo arterial por Doppler menor de un tercio en el saco gestacional.<sup>4</sup> El tratamiento médico del embarazo ectópico evita el riesgo quirúrgico, disminuye los costos, particularmente de hospitalización,<sup>5</sup> acorta el tiempo de convalecencia y de reincorporación a las labores cotidianas, sin repercusiones para embarazos posteriores.<sup>6</sup>

El objetivo de este trabajo es analizar la eficacia e inocuidad del tratamiento conservador del embarazo ectópico no roto, con metotrexato sistémico, en las pacientes atendidas en el Hospital Juárez de México.

## PACIENTES Y MÉTODO

Entre los meses de enero del 2000 y octubre del 2002, en el servicio de ginecología del Hospital Juárez de México, se diagnosticaron 85 embarazos ectópicos, de los cuales 75 (88.24%) se encontraron rotos al momento del diagnóstico, dos (2.35%) abortos tubarios y 8 (9.41%) embarazos ectópicos no rotos. Estos últimos se trataron con salpingectomía. Dos abortos tubarios se diagnosticaron por laparotomía y se trataron con expresión tubaria.

De los ocho embarazos ectópicos no rotos, cinco se trataron con metotrexato intramuscular (que son el motivo del estudio que aquí se comunica) y dos con tratamiento quirúrgico conservador y salpingocentesis con metotrexato.<sup>7</sup> En una paciente el manejo fue expectante: no se le aplicó metotrexato, sólo se vigiló periódicamente con fracción beta de gonadotropina coriónica y ultrasonografía hasta que el problema se resolvió de manera espontánea.

Los criterios de inclusión para el manejo médico fueron: concentraciones de la fracción beta de gonadotropina coriónica (beta-HGC) menores de 15,000 mUI/mL al momento del diagnóstico, saco gestacional menor de 40 mm medido por ultrasonido endovaginal, estabilidad hemodinámica, deseo de otro embarazo y consentimiento de la paciente para recibir el tratamiento médico.

\* Médico ginecoobstetra.

\*\* Médico adscrito al servicio de ginecología.

\*\*\* Jefe del servicio de endoscopia ginecológica.

\*\*\*\* Jefe de la división de ginecoobstetricia.

<sup>1</sup> Jefe de obstetricia.  
Hospital Juárez de México.

Correspondencia: Dr. Luis Edmundo Hernández Vivar. Servicio de Ginecología, Hospital Juárez de México. Instituto Politécnico Nacional 5160, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF. Recibido: septiembre, 2003. Aceptado: abril, 2004.

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

Los criterios de exclusión para el manejo médico fueron: inestabilidad hemodinámica, plaquetopenia igual o menor a 100,000/UL, leucopenia igual o menor a 3,000/UL, creatinina sérica mayor de 1.1 mg/dL, transaminasas mayores de 35 UI/L y no desear más embarazos.

Si la cuantificación de las concentraciones de la fracción beta de gonadotropina coriónica eran menores de 15,000 mUI/mL, el saco gestacional era menor de 40 mm, sin hemoperitoneo, había estabilidad hemodinámica y las pruebas de funcionamiento hepático y renales eran normales, se aplicaban, por vía intramuscular, 50 mg de metotrexato en dosis única. Se cuantificaron las concentraciones de la fracción beta de gonadotropina coriónica el día 3 y 7 y se esperó que la disminución fuera igual o mayor del 15%. Después, la cuantificación fue semanal; el caso se consideró resuelto cuando las concentraciones fueron menores de 5 mUI/mL. La segunda dosis de metotrexato (50 mg) sólo se aplicó cuando al séptimo día no había disminución de la cuantificación de la fracción beta o las concentraciones aumentaron. El seguimiento se realizó mediante la cuantificación de fracción beta y ultrasonido endovaginal hasta la resolución del saco gestacional. Seis semanas posteriores a la resolución del saco se hizo una histerosalpingografía para evaluar la permeabilidad tubaria.

## RESULTADOS

Los límites de edad de las pacientes fueron 25 y 34 años, con promedio de  $28.8 \pm 3.5$  años; el número promedio de embarazos fue dos.

Los factores de riesgo de la población fueron: una de cinco pacientes traía un dispositivo intrauterino, dos de

cinco tenían antecedentes de esterilidad, una de cinco padecía oclusión tubaria y tenía recanalización.

La cuantificación basal de la fracción beta de gonadotropina coriónica en dos casos fue superior a 5,000 mUI/L (mínimo de 439, máximo de 23,485 UI), el tiempo de resolución de la fracción beta fue  $45.6 \pm 19.85$  días posteriores a la aplicación del metotrexato. El diámetro del saco gestacional fue, en promedio, de 33.33 mm. La resolución del saco gestacional por ultrasonido fue, en promedio, a los  $133 \pm 36.74$  días posteriores a la aplicación del metotrexato.

De los cinco embarazos ectópicos no rotos, tratados con metotrexato, en dos fue necesaria la aplicación de otra dosis de 50 mg de metotrexato. En las cinco pacientes la resolución fue favorable con el tratamiento médico. Tres de cuatro pacientes tuvieron, a los  $176 \pm 54.76$  días en promedio posteriores a la aplicación del metotrexato, afectación de la permeabilidad de la salpinge debido a la histerosalpingografía. Tres de cinco pacientes cursan con embarazo intrauterino (cuadro 1).

Los efectos colaterales buscados del metotrexato fueron: náusea, vómito, estomatitis, diarrea, neumonitis, alopecia, neutropenia, mismos que no se manifestaron.

El tiempo de hospitalización de las pacientes fue, en promedio, de  $6.8 \pm 2.7$  días y  $6.2 \pm 2.5$  consultas postratamiento médico.

## COMUNICACIÓN DE LOS CASOS

### Paciente uno

Con 25 años edad, dos embarazos y un parto. Durante el periodo intergenésico utilizó un dispositivo intrauterino. La primera consulta se efectuó cuando tenía 8.5 semanas de amenorrea. Acudió al servicio de urgencias de ginecoobstetricia debido a un dolor

**Cuadro 1.** Características de la población

| Casos    | Edad           | Dolor | Sangrado | Saco gestacional | Embrión | Â-hCG  | Histerosalpingografía | Otros*   |
|----------|----------------|-------|----------|------------------|---------|--------|-----------------------|----------|
| Caso I   | 25             | x     | x        | 47 × 22 × 17     | Ausente | 9300   | Permeable             | Embarazo |
| Caso II  | 30             | x     | x        | 43 × 30 × 25     | 10 mm   | 2,358  | Permeable             | Embarazo |
| Caso III | 34             |       | x        | 61 × 37 × 35     | 20 mm   | 439    | Obstrucción           | Embarazo |
| Caso IV  | 26             | x     | x        | 30 × 18 × 30     | 9 mm    | 1709   | Permeable             |          |
| Caso V   | 29             |       | x        | 40 × 40          | Ausente | 2,3485 | No realizada          |          |
| Promedio | $28.8 \pm 3.5$ | 60%   | 100%     | 45 × 29 × 26     | 13 mm   | 14760  |                       |          |

\*Pacientes con embarazo intrauterino en curso.

abdominal y sangrado transvaginal. Durante la exploración física se encontró una masa anexial dolorosa. La prueba de embarazo resultó positiva. La ultrasonografía endovaginal doppler color reportó que en el anexo del lado derecho había un saco gestacional de  $47 \times 22 \times 17$  mm, con vascularidad en más de dos terceras partes de su periferia y ausencia de embrión.

La cuantificación inicial de la fracción beta fue de 9,300 mUI/L, decremento inicial del 26% y negativización a los 62 días posteriores a la aplicación de dos dosis de 50 mg de metotrexato.

El saco gestacional desapareció del ultrasonido a los 120 días de la aplicación del medicamento. En la histerosalpingografía que se efectuó a los 230 días de la aplicación del fármaco, la salpinge del lado derecho se encontró permeable. La paciente tuvo un embarazo intrauterino a los 423 días posteriores a la aplicación del fármaco (figura 1).



**Figura 1.** Caso 1. Embarazo ectópico no roto con vascularidad aumentada en la periferia.

#### Paciente dos

Con 30 años de edad, primigesta, con antecedentes de esterilidad, amenorrea de 10.6 semanas, dolor abdominal, sangrado transvaginal, hipersensibilidad anexial y prueba de embarazo positiva. El ultrasonido endovaginal doppler color reportó la existencia de un embarazo ectópico en el lado derecho, de  $43 \times 30 \times 25$  mm, con vascularidad en una a dos terceras partes de su periferia, con embrión de 10 mm, sin latido cardíaco.

La cuantificación inicial de la fracción beta fue de 2,358 mUI/L, con decremento inicial del 68% y

negativización a los 24 días posteriores a la aplicación de una dosis de metotrexato. El saco gestacional desapareció del ultrasonido endovaginal doppler color a los 165 días de la aplicación del medicamento. Por histerosalpingografía se reportó permeabilidad tubaria a los 192 días de la aplicación del medicamento y embarazo intrauterino a los 404 días de la aplicación del fármaco (figuras 2, 3 y 4).

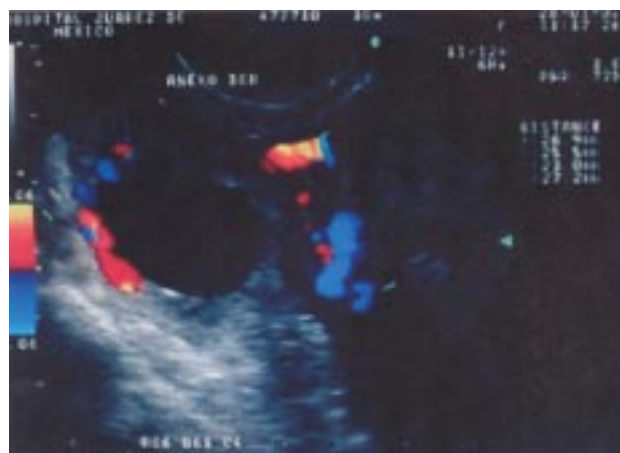


**Figura 2.** Caso 2. Embarazo ectópico no roto, en el anexo del lado derecho, con saco gestacional de 43 mm que corresponde a 9 SDG sin embrión, con vascularidad periférica moderada.



**Figura 3.** Caso 2. Embarazo ectópico en el anexo derecho, un día posterior a la aplicación de 50 mg de metotrexato intramuscular.

#### Paciente tres

Edad 34 años, cuatro embarazos, tres partos, con antecedente de oclusión tubaria a los 24 años de edad y recanalización tubaria a los cuatro meses previos a las segundas nupcias; cursó con amenorrea, sangrado



**Figura 4.** Caso 2. Histerosalpingografía realizada 192 días posteriores a la aplicación de metotrexato que muestra permeabilidad tubaria.

transvaginal, masa anexial palpable y prueba de embarazo positiva. El ultrasonido endovaginal doppler color mostró, en la salpinge derecha, el saco gestacional de  $61 \times 37 \times 35$  mm con vascularidad en uno a dos tercios de la periferia, embrión de 20 mm, sin latido cardiaco.

La cuantificación inicial de la fracción beta fue de 439 mUI/L, con decremento inicial del 30% y negativización a los 25 días posteriores a la aplicación de dos dosis de metotrexato. El saco gestacional desapareció del ultrasonido endovaginal doppler color, a los 90 días de la aplicación del medicamento y se reportó obstrucción tubaria bilateral por histerosalpingografía a los 183 días de la aplicación del fármaco, ocurrió embarazo intrauterino a los 246 días de la aplicación del metotrexato (figura 5).

#### Paciente cuatro

Edad 26 años, dos embarazos, un aborto, manifestó dolor abdominal, sangrado transvaginal y la prueba de embarazo fue positiva. El ultrasonido endovaginal doppler color mostró, en la salpinge izquierda, el saco gestacional de  $30 \times 18 \times 30$  mm con vascularidad en uno a dos tercios de la periferia, embrión de 9.3 mm sin latido cardiaco.

La cuantificación inicial de la fracción beta fue de 1,709 mUI/L, con decremento inicial del 40% y negativización a los 65 días posteriores a la aplicación de 50 mg de metotrexato. La salpinge se encontró

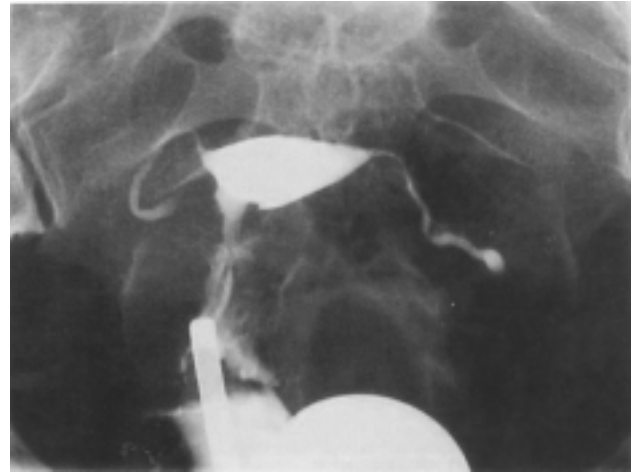


**Figura 5.** Caso 3. Histerosalpingografía realizada 183 días posteriores a la aplicación de metotrexato, con cavidad uterina sin alteraciones y obstrucción distal de la salpinge derecha.

permeable a los 100 días de la aplicación del medicamento a los 161 días el saco gestacional ya no apareció en el ultrasonido (figura 6).

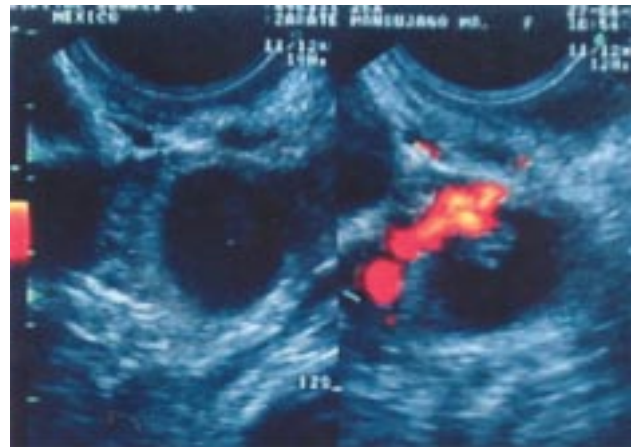


**Figura 6.** Caso 4. Embarazo ectópico no roto con saco gestacional con vascularidad moderada en la periferia y polo embrionario en su interior, sin cardioactividad y longitud craneocaudal de 9.3 mm.

#### Paciente cinco

Edad 29 años, primigesta con amenorrea, utilizó la píldora de urgencia; hubo sangrado transvaginal y la prueba de embarazo fue positiva. El ultrasonido endovaginal doppler color mostró, en el anexo izquierdo, el saco gestacional de  $40 \times 40$  mm.

La cuantificación inicial de la fracción beta fue de 23,485 mUI/L, con decremento inicial del 27% y negativización a los 52 días de la aplicación de una

dosis de metotrexato. Debido a que la paciente vivía fuera del Distrito Federal no fue posible realizar la histerosalpingografía de control.

## DISCUSIÓN

Jan I Olofsson verificó, en un estudio prospectivo y comparativo, la eficacia del tratamiento con dosis única de metotrexato sistémico y obtuvo altos índices de eficacia, y las mismas probabilidades de embarazos intrauterinos que con el tratamiento quirúrgico convencional.<sup>8</sup> En el estudio de dos años se diagnosticó embarazo ectópico no roto en 89 pacientes; 26 (29%) se trataron con metotrexato sistémico (50mg / m<sup>2</sup>), 46 (52%) con laparoscopia o laparotomía y 17 (19%) con manejo expectante. El índice de éxito del metotrexato fue del 77%, el tiempo de resolución fue de 24±9 días, menor que en el presente estudio, sin que existiera correlación entre las concentraciones de beta-HGC y el tiempo de resolución, lo cual es similar en este trabajo; de la misma manera las pacientes no manifestaron efectos colaterales. Además, se realizaron en promedio 7.4±1.8 consultas como pacientes externas. En el estudio de Olofsson, durante el primer año, las pacientes se hospitalizaron hasta que se administró el metotrexato y en el segundo año la aplicación fue ambulatoria.

Los índices de embarazo intrauterino fueron: para las pacientes tratadas con metotrexato de 63.6%, con el tratamiento quirúrgico 51.4% y con el tratamiento expectante 30.8%.

En este estudio, el número de dosis de metotrexato dependió de la disminución en la fracción beta, así como del flujo arterial doppler por ultrasonido endovaginal del saco gestacional. Como monodosis o en aplicación de una segunda dosis se obtuvieron resultados favorables.

Kurt T. Barnhart reporta un metaanálisis del tratamiento sistémico monodosis vs multidoses, con una muestra de 1,067 pacientes en el primer grupo y 260 en el segundo, encontró un índice de eficacia de 88.1 y 92.7%, respectivamente. En 36.2% de las pacientes hubo efectos colaterales (náuseas, diarrea, aumento de las transaminasas), pero en el grupo de pacientes con dosis única hubo menos complicaciones; sin embargo, debido a que son complicaciones menores y de resolución espontánea, el autor concluye que: al

aplicar una segunda dosis de metotrexato suele elevarse la eficacia, y las pacientes que no responden a cuatro dosis se asocian con mayor índice de falla, lo que sugiere que el tratamiento óptimo no se ha esclarecido, pero es mayor a una dosis y menor a cuatro. En este estudio se confirmó que las concentraciones bajas de la fracción beta, como la ausencia de latido cardíaco, se correlacionan con buenos resultados.<sup>9</sup>

En la relación costo-beneficio del tratamiento sistémico vs el laparoscópico se reportan mejores resultados para el primero;<sup>10</sup> sin embargo, el número de días-cama así como de las consultas subsecuentes es mayor en las pacientes tratadas con metotrexato.

En el Hospital Juárez de México no se encontraron efectos colaterales al metotrexato. Al respecto, Roberto Morlock reporta un metaanálisis en el que encontró una resolución con tratamiento médico del 87% y quirúrgico por laparoscopia del 91%,<sup>11</sup> y complicaciones menores (estomatitis, alopecia) en 10%, complicaciones serias, 7% (dolor abdominal, plaquetopenia) y graves 14% (hemorragia, que ameritó tratamiento quirúrgico).

Abraham Debby informó un alto índice de permeabilidad tubaria por histerosalpingografía posterior a la aplicación local y sistémica de metotrexato en embarazos ectópicos no rotos de 40 mujeres que aceptaron este estudio de gabinete, 39 tenían permeabilidad tubaria en la salpinge afectada. En este estudio, tres de cuatro pacientes tratadas con metotrexato tuvieron permeabilidad tubaria por histerosalpingografía al momento de la resolución de la masa anexial ipsilateral y tres embarazos intrauterinos en curso. En un estudio realizado en Francia se informó que el futuro reproductivo posterior a un embarazo ectópico, con índices de embarazo intrauterino posterior a un año, es del 56% y a dos años del 67%, con una recurrencia de 10.2% de embarazo ectópico en 328 mujeres, de las cuales 55% recibió tratamiento conservador y radical 45%; y se relaciona al pronóstico reproductivo pobre en mayores de 35 años de edad, antecedente de infertilidad o daño tubario.<sup>12</sup>

## CONCLUSIÓN

El tratamiento del embarazo ectópico con metotrexato no es invasor, es inocuo y eficaz. Se justifica cuando

existe deseo de preservar la función reproductiva con estabilidad hemodinámica. La negativización de la fracción beta-HGC se registró, en promedio, a los  $45.6 \pm 19.85$  días posteriores al tratamiento médico, sin considerar la cifra inicial de la misma. Se considera un tratamiento económico en comparación con el quirúrgico conservador, además que el primero permite una pronta reintegración de la paciente a su vida cotidiana. La estancia promedio registrada fue de  $6.8 \pm 2.76$  días-cama en pacientes con tratamiento médico, justificado por lo innovador del tratamiento en la institución donde se realizó.

De cuatro casos, tres tuvieron permeabilidad tubaria por histerosalpingografía con buen pronóstico reproductivo, por lo que se concluye que no se reduce de manera importante la función de la salpinge. No se manifestaron efectos colaterales a pesar de ser poco tóxico, por lo que se recomienda la vigilancia hematológica, hepática y renal antes y después del tratamiento. Se tiene como desventaja la imposibilidad de determinar la localización topográfica del embarazo ectópico no roto; sin embargo, se preserva la función y capacidad reproductora. En el momento actual, tres de las cinco pacientes cursan con embarazos intrauterinos.

## Referencias

1. Irvin LM, et al. Declining incidence of ectopic pregnancy in UK city health district between 1990 and 1999. *Human Reprod* 2001;16:2230-4.
2. Gaviño Gaviño F, et al. Experiencia inicial con un esquema de minidosis única de metotrexato para el manejo del embarazo ectópico no roto. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:234-7.
3. Glock Jacob L, et al. Efficacy and safety of single-dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994;62:716-20.
4. Elito J Jr, et al. Predictive score for the systemic treatment of unruptured ectopic pregnancy with a single dose of methotrexate. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;67:75-79.
5. Alexander JM, Rouse DJ, Varner E, et al. Treatment of the small unruptured ectopic pregnancy: A cost analysis of metotrexato versus laparoscopy. *Obstet Gynecol* 1996;88:123-7.
6. Slaughter, et al. Methotrexate therapy: nonsurgical management of ectopic pregnancy. *West J Med* 1995;162:225-8.
7. Sánchez Contreras J, et al. Tratamiento conservador del embarazo ectópico intersticial y endometriosis con metotrexato y cloruro de potasio por vía laparoscópica y manejo complementario con nafarelina nasal. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:35-38.
8. Olofsson Jan I, et al. Clinical and pregnancy outcome following ectopic pregnancy; a prospective study comparing expectancy, surgery and systemic methotrexate treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:744-9.
9. Barnhart KT, et al. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003;101:778-84.
10. Sowter Martin C, et al. An economic evaluation of single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 2001;108:204-12.
11. Morlock R. Cost-effectiveness of single-dose methotrexate compared with laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000;95:407-12.
12. Ego Anne, et al. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2001;75:560-6.

## Factores de riesgo materno y nacimiento pretérmino en un hospital público del occidente de México

J. Jesús Pérez Molina,\* Blanca Edith Cobián López,\*\* Carlos Alejandro Silva Maciel\*\*

### RESUMEN

**Objetivo:** identificar los factores de riesgo materno en el nacimiento pretérmino.

**Material y método:** se realizó un estudio de casos y controles en 158 prematuros y 158 recién nacidos de término en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, de septiembre a diciembre del 2002. La edad gestacional se evaluó por el método de Capurro simplificado en los niños de 29 semanas o más y en los menores de 29 semanas por fecha de la última menstruación. Los factores de riesgo se obtuvieron por entrevista directa a la madre y de los datos clínicos del expediente. Los sujetos cuyas madres no respondieron a la entrevista se excluyeron del estudio de factores de riesgo. El riesgo se midió con la razón de momios con intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** la frecuencia de nacimiento pretérmino fue 3.4 por cada 100 nacidos vivos, la mortalidad del 13%. Los factores de riesgo materno relacionado con el nacimiento pretérmino fueron: nacimiento múltiple (RM: 12.61, IC 95: 3.6-53.0), enfermedad durante el embarazo (RM: 12.61, IC 95%: 3.6-53.0), rotura prematura de la membrana amniótica (RM: 7.06, IC 95%: 3.5-14.6), control prenatal inadecuado (RM: 4.07, IC 95%: 2.1-7.8), infección de las vías urinarias (RM: 3.20, IC 95%: 1.7-6.2), cervicovaginitis (RM: 2.45, IC 95%: 1.4-4.3) y nivel socioeconómico bajo (RM: 1.92, IC 95%: 1.2-3.1).

**Conclusiones:** para conocer mejor la relación entre los factores de riesgo asociados con el nacimiento pretérmino, se requiere realizar estudios específicos para tal fin.

**Palabras clave:** nacimiento pretérmino, prematuridad, factores de riesgo.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the maternal risk factors associated with preterm birth.

**Material and method:** A case-control study of 158 preterm birth and 158 term newborns, was done from September to December 2002 in the Hospital Civil Dr. Juan I. Menchaca. Gestational age was determined with Capurro simplified method in > 29 week-babies and with last menstruation date in < 29 week-cases. The exposure was documented by a direct interview to the mother and clinical information of the clinical expedient. The association was measured with the odds ratios and confidence interval of 95%.

**Results:** The frequency of preterm birth was of 3.4 percent of newborn alive, mortality was of 13%. The maternal risk factors associated with preterm birth were: multiple birth (OR: 12.61, IC 95: 3.6-53.0), illnesses during pregnancy (OR: 12.61, IC 95%: 3.6-53.0), premature rupture of amniotic membranes (OR: 7.06, IC 95%: 3.5-14.6), inadequate prenatal care (OR: 4.07, IC 95%: 2.1-7.8), urinary tract infections (OR: 3.20, IC 95%: 1.7-6.2), cervicovaginitis (OR: 2.45, IC 95%: 1.4-4.3) and low socioeconomic level (OR: 1.92, IC 95%: 1.2-3.1).

**Conclusions:** The association of maternal risk factors with preterm birth requires more study with special design.

**Key words:** premature birth, premature infants, risk factors.

### SOMMAIRE

**Objectif :** identifier les facteurs de risque maternels dans l'accouchement avant terme.

**Matériel et méthode :** on a réalisé une étude de cas et contrôles sur 158 prématurés et 158 nouveau-nés à terme à l'hôpital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, de septembre à décembre 2002. L'âge de gestation a été évalué en utilisant la méthode de Capurro simplifiée chez les enfants de 29 semaines ou plus, chez les mineurs de 29 semaines par date de dernière menstruation. Les facteurs de risque ont été obtenus au moyen d'une entrevue directe avec la mère et les informations cliniques du dossier médical. Les sujets dont les mères n'ont pas répondu à l'entrevue ont été exclus pour les facteurs de risque. Le risque a été mesuré en raison de probabilité (OR) avec intervalle de confiance du 95%.

**Résultats :** la fréquence de naissance avant terme a été de 3.4 pour chaque 100 enfants nés vivants, la mortalité du 13%. Les facteurs de risque maternels se rattachant à la naissance avant terme ont été : naissance multiple (OR : 12.61, IC 95% : 3.6-53.0), maladie durant la grossesse (OR : 12.61, IC 95% : 3.6-53.0), déchirure prématurée de la membrane amniotique (OR : 7.06, IC 95% : 3.5-14.6), contrôle



prénatal inapproprié (OR : 4.07, IC 95% : 2.1-7.8), infection des voies urinaires (OR : 3.20, IC 95% : 1.7-6.2), cervico-vaginite (OR : 2.45, IC 95% : 1.4-4.3) et bas niveau socioéconomique (OR : 1.92, IC 95% : 1.2-3.1).

**Conclusions** : pour mieux connaître la relation entre les facteurs de risque concernant la naissance avant terme, il est besoin de faire des études spécifiques à cette fin.

**Mots clés** : naissance avant terme, prématurité, facteurs de risque.

**R**ecién nacido pretérmino es aquel que nace antes de las 37 semanas de gestación. En Estados Unidos el nacimiento pretérmino es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal,<sup>1</sup> con una tasa nacional de nacimiento pretérmino del 11%.<sup>2</sup>

El problema de la prematurez, además de ser un desafío científico para los profesionales de la salud, representa una gran carga económica para la sociedad. Por ejemplo, en Estados Unidos, en el año de 1996, sólo en las unidades de cuidados intensivos neonatales, los costos por atención ascendieron a varios miles de millones de dólares; el importe de la atención por un día es de 3,000 dólares y los costos de la primera hospitalización por cada prematuro van de 20,000 a 100,000 dólares. En Estados Unidos, la incidencia de prematurez ha disminuido poco en los últimos 25 años,<sup>1</sup> a pesar de la gran cantidad de estudios de investigación y cuidado médico intensivo.

Existen factores de riesgo sociales, médicos y obstétricos relacionados con el nacimiento prematuro, lo que sugiere una causa multifactorial en la génesis de este problema.<sup>2</sup>

Debido a la importancia del nacimiento pretérmino, las diferencias entre los factores de riesgo y el nacimiento pretérmino en distintas poblaciones de prematuros, y la falta de información sobre algunos factores de riesgo materno en estos nacimientos

ocurridos en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, se propuso estudiar la relación entre la exposición a algunos factores de riesgo materno y el nacimiento pretérmino.

## OBJETIVO

Identificar los factores de riesgo materno y el nacimiento pretérmino.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se utilizó un diseño caso-control en hospital, no pareado.<sup>3</sup> La población de estudio fueron todos los nacidos con más de 20 semanas de edad gestacional en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, entre el 26 agosto y el 31 de diciembre del 2002.

La muestra del estudio fueron todos los recién nacidos prematuros y sus controles procedentes de la población de estudio descrita.

El grupo de casos se constituyó con todos los neonatos menores de 37 semanas nacidos durante el periodo de estudio. La edad gestacional se evaluó mediante la valoración de Capurro simplificada<sup>4</sup> en los sujetos con 29 semanas de gestación o más. Cuando la edad gestacional fue menor a 29 semanas se midió tomando en cuenta la fecha de la última menstruación.

El grupo control se formó con recién nacidos de edad gestacional igual o de más de 37 semanas, valorada con el mismo método<sup>4</sup> y se tomó en cuenta la fecha de la última menstruación como en los casos. Los sujetos se eligieron al azar de la población de estudio en las primeras 24 horas posteriores al nacimiento. La relación caso-control fue de 1:1.

Se eliminaron los casos y controles de las madres que no aceptaron la entrevista que se efectuó para medir los factores de riesgo, pero no se excluyeron para medir la frecuencia.

En la evaluación de los factores de riesgo la variable dependiente fue el nacimiento pretérmino y las variables independientes los factores de riesgo materno.

\* División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca y Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana y Crecimiento Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

\*\* División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jal.

Correspondencia: Dr. J. Jesús Pérez Molina, Coordinador de Enseñanza e Investigación. División de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Salvador Quevedo y Zubieta núm. 750, Col. Independencia, CP 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Tel./fax: (01-33) 3617-8738.

E-mail: [jesusm8@starmedia.com](mailto:jesusm8@starmedia.com)

Recibido: octubre, 2003. Aceptado: abril, 2004.

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

La atención prenatal se consideró adecuada cuando la madre de los sujetos de estudio recibió, como mínimo, cinco consultas prenatales, según el siguiente calendario: la primera en el transcurso de las primeras 12 semanas, la segunda entre las 22 y 24, la tercera entre la 27 y 29, la cuarta entre la 33 y 35 y la quinta entre las 38 y 40 semanas de gestación.<sup>5</sup>

El nivel socioeconómico se valoró con la escala de Álvarez y colaboradores<sup>6</sup> que toma en cuenta: la escolaridad, la actividad laboral del jefe de la familia y de la madre del recién nacido, así como las características de la vivienda.

Se consideró rotura del saco corioamniótico cuando ocurrió 12 horas antes del inicio del trabajo de parto en madres con más de 20 semanas de gestación.

*Estrategias de trabajo clínico.* En el servicio de tococirugía del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca existe un libro de registro de todos los nacimientos, en el que una de las variables recolectadas es la edad gestacional evaluada por el residente de pediatría y supervisada por el pediatra neonatólogo adscrito al servicio.

Uno de los investigadores revisó el libro de registro de nacimientos al inicio de cada turno todos los días, durante el periodo que duró la investigación. Se identificaron todos los registros de los nacimientos menores de 37 semanas de edad gestacional y, a cada uno de esos recién nacidos, se les revaloró la edad gestacional por uno de los investigadores adiestrado para valorar la edad gestacional por el método de Capurro simplificado.<sup>4</sup> Para determinar la edad gestacional en los registros con edad gestacional menor a 29 semanas se corroboró con la madre la fecha de inicio de la última menstruación.

Después de comprobar el diagnóstico de nacimiento pretérmino, la información la registró uno de los investigadores en un formulario diseñado específicamente para este estudio. Algunos datos se tomaron del expediente clínico y otros por entrevista directa a las madres en las primeras 24 horas posteriores al nacimiento de su hijo.

Los controles se seleccionaron de los registros de nacimiento en las 24 horas posteriores al nacimiento. Se usaron esferas marcadas con los números correspondientes al registro de los nacimientos y se seleccionó al recién nacido cuyo registro correspondió

al número de la esfera. En el caso de que el neonato fuera prematuro, se repitió el procedimiento.

El seguimiento se hizo a todos los sujetos del estudio hasta el momento de su egreso hospitalario y se registraron las variables que se relacionaron con la morbilidad y mortalidad inmediata.

El formulario en el que se recabó la información de este estudio constó de 34 variables; unas se tomaron del expediente clínico y otras se obtuvieron por entrevista a la madre, con preguntas cerradas que hizo uno de los investigadores en el área de hospitalización en las primeras 24 horas posteriores al nacimiento de los sujetos del estudio. De las 34 variables recolectadas: 4 describen las características obstétricas de las madres de los neonatos; 10, los factores de riesgo para prematuridad y entre estas, 2 se relacionan con toxicomanías de la madre y 5 describen las características del neonato; y 15 se relacionan con la morbilidad de los recién nacidos.

Se aplicó una prueba piloto de la recolección de la información antes de iniciar la recopilación definitiva, para identificar y corregir los errores de esta etapa del trabajo de investigación. Estos sujetos de estudio no se incluyeron en el informe definitivo.

La información se capturó en una base de datos con el programa Excel 2000.

*Análisis estadístico.* Se midió la frecuencia de nacimiento pretérmino, el numerador fueron todos los nacimientos pretérmino y el denominador todos los nacimientos pretérmino vivos de 20 semanas o más. Se estimó la asociación entre los factores de riesgo materno y la prematuridad por medio de la razón de momios (RM). Se consideró la existencia de asociación cuando la RM fue mayor de uno y el intervalo de confianza no fue igual o menor que la unidad. Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 10.

La investigación se aprobó por los comités de investigación y ética del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca con registro 291 / 02.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ocurrieron 4,601 nacimientos vivos y se documentó prematuridad en 158, lo que arroja una frecuencia de 3.4 prematuros por cada 100 recién nacidos vivos; de los 158 prematuros, 96 correspondieron al sexo

masculino (60.7%) y 62 al femenino (39.3%), la relación masculino-femenino de 1.5:1.

La edad gestacional en el grupo de casos fluctuó entre 26 y 36 semanas, con una media de 34.1 y desviación estándar de 2.2 semanas. Se dividió el grupo de casos en cuatro subgrupos: el primero de 26 a 29 semanas en el que hubo 10 prematuros (6%), el segundo de 29 a 32 semanas, 18 (12%); el tercero de 32 a 35 semanas, 73 (46%) y el cuarto de 35 a 36 semanas, 57 (36%). Una limitante del estudio fue la imposibilidad para recabar los nacimientos de 21 a 25 semanas, como se había planeado originalmente.

La media del peso para los casos fue de 2,073 g con desviación estándar de 620 g.

La media de la talla de 44.9 cm con desviación estándar de 4.9 cm.

La media de la edad gestacional, el peso y la talla fue significativamente superior en los recién nacidos del grupo control (cuadro 1).

Nacieron por operación cesárea 85 casos (53.7%) y 42 controles (26.5%). El riesgo de nacer por vía abdominal con prematuridad fue tres veces mayor en el grupo de prematuros que en los recién nacidos de término (RM: 3.22, IC 95%: 1.95-5.30).

La valoración de Apgar al minuto fue menor de 7 en 22 neonatos del grupo de prematuros y en un recién nacido del grupo control. Al contrastar estas frecuencias se demostró la diferencia estadística ( $p < 0.001$ ). En este estudio, ser prematuro se asoció con incremento del riesgo para obtener una calificación de Apgar menor de siete al minuto de vida extrauterina, en casi 25 veces (RM: 25, IC 95%: 3.5-512, cuadro 2).

La valoración de Apgar a los cinco minutos de vida extrauterina fue menor de siete en nueve neonatos del grupo de casos, mientras que en el grupo control en uno, con diferencia estadística ( $p = 0.024$ ). La prematuridad, comparada con los recién nacidos de término, se relacionó con incremento del riesgo en nueve veces para obtener una calificación de Apgar menor de siete a los cinco minutos de vida (RM: 9.48, IC 95%: 1.2-202, cuadro 2).

En relación con la morbilidad, y como resultado del seguimiento de la evolución intrahospitalaria de los recién nacidos prematuros, los problemas más frecuentes fueron: hiperbilirrubinemia y enfermedad de membrana hialina; otras complicaciones fueron: sepsis, neumonía y displasia broncopulmonar (cuadro 3). Los problemas menos frecuentes fueron: transición

**Cuadro 1.** Edad gestacional y antropometría de los sujetos del estudio

| Variable            | Casos      |        | Controles  |        | p*    |
|---------------------|------------|--------|------------|--------|-------|
|                     | Media      | DE     | Media      | DE     |       |
| Edad gestacional ** | * 34.13    | 2.25   | * 39.30    | 1.25   | 0.001 |
| Peso (g)            | * 2,073.96 | 620.95 | * 3,216.80 | 460.38 | 0.001 |
| Talla (cm)          | * 44.91    | 4.99   | * 51.20    | 2.72   | 0.001 |

DE: desviación estándar.

\* Valor de  $p$ , al comparar los promedios de los casos y los controles por la prueba  $t$  de Student.

\*\*Edad gestacional expresada en semanas.

**Cuadro 2.** Valoración de Apgar al minuto y cinco minutos de vida extrauterina

| Puntuación | Casos       |               | Controles   |               |
|------------|-------------|---------------|-------------|---------------|
|            | Un minuto   | Cinco minutos | Un minuto   | Cinco minutos |
| 0-3        | 8 (5.2%) *  | 4 (2.5%) **   | 1 (0.6%) *  | 0 (0.0%) **   |
| 4-6        | 14 (8.8%) * | 5 (3.1%) **   | 0 (0.0%) *  | 1 (0.6%) **   |
| 7-10       | 136 (86%)   | 149 (94.4%)   | 157 (99.4%) | 157 (99.4%)   |
| Total      | 158 (100%)  | 158 (100%)    | 158 (100%)  | 158 (100%)    |

\*  $p < 0.001$  al comparar las frecuencias de Apgar menor de siete en el grupo de casos y controles al minuto de vida extrauterina.

\*\*  $p = 0.05$  al comparar las frecuencias de Apgar menor de siete en el grupo de casos y controles a los cinco minutos.

**Cuadro 3.** Morbilidad en el grupo de prematuros

| <i>Complicaciones</i>                   | <i>Número</i> | <i>Porcentaje</i> |
|-----------------------------------------|---------------|-------------------|
| Hiperbilirrubinemia                     | 68            | 43                |
| Enfermedad de membrana hialina          | 62            | 39                |
| Sepsis                                  | 40            | 25.3              |
| Neumonía                                | 36            | 22.7              |
| Displasia broncopulmonar                | 14            | 8.8               |
| Taquipnea transitoria del recién nacido | 7             | 4.4               |
| Persistencia del conducto arterioso     | 19            | 12                |
| Enterocolitis necrosante                | 13            | 8.2               |
| Hemorragia intraventricular             | 9             | 5.6               |
| Retinopatía del prematuro               | 3             | 1.8               |

\* En algunos recién nacidos se comprobó más de una complicación simultánea.

complicada por maladaptación pulmonar, coagulación intravascular diseminada, alteraciones metabólicas, supresión de drogas, hipoxia neonatal, quemaduras por gluconato de calcio, *hidrops fetalis* y fetopatía diabética. Varios recién nacidos cursaron con más de una complicación de forma simultánea.

En el grupo control, la morbilidad se representó por hiperbilirrubinemia en dos neonatos; maladaptación pulmonar, dos; taquipnea transitoria del recién nacido, uno; enterocolitis necrotizante, uno; hipoxia neonatal, uno y fetopatía diabética, uno.

La estancia intrahospitalaria en el grupo de casos fue de 1 a 48 días, con una media de 10.74 y desviación estándar de 10.54 días.

Se egresaron por mejoría 137 prematuros (86.7%) y 21 casos fallecieron (13.3%). La tasa de mortalidad fue de 4.5 recién nacidos prematuros por cada 1,000 nacidos vivos. En relación con la mortalidad y el peso de los 21 neonatos, 14 (66.7 %) pesaron menos de 1,500 g; 3 prematuros (14.3 %) con peso entre 1,501 a 2,000 g, y 4 (19.0 %) más de 2,000 g.

Los factores de riesgo materno más relacionados con la frecuencia de prematurez fueron: nacimiento múltiple, deficiente control prenatal, bajo nivel socioeconómico, edad materna menor de 15 y mayor de 35 años, exposición a enfermedad durante el embarazo, rotura prematura de la membrana amniótica, cervicovaginitis e infección en las vías urinarias. Las toxicomanías fueron más comunes en el grupo de prematuros; sin embargo, el intervalo de confianza incluyó la unidad (cuadro 4).

Con respecto a la atención prenatal, las madres de los sujetos de estudio tuvieron un control prenatal

inadecuado que se vinculó con el incremento de prematurez en casi cuatro veces, en comparación con el de las mujeres que recibieron control prenatal adecuado (RM: 4.07, IC 95%: 2.15-7.79).

Para valorar si el medio socioeconómico más bajo influye en la mayor frecuencia de nacimientos pretérmino, la muestra del estudio se dividió en dos grupos: el primero incluyó a los sujetos con nivel socioeconómico catalogado como de miseria y bajo; el segundo, con sujetos de nivel socioeconómico medio y alto. El nivel socioeconómico de miseria y bajo arrojó el doble de la frecuencia de prematurez (RM: 1.92, IC 95%: 1.19-3.09).

La exposición de las madres a enfermedades durante el embarazo ocasionó mayor frecuencia de prematurez (RM: 12.61, IC 95%: 3.58-53.02). Los trastornos que se registraron en 31 madres de los casos fueron: hipertensión inducida por embarazo, 17; hipertensión arterial crónica, 5; diabetes mellitus, 5; placenta previa, 3; oligohidramnios, 2; hipotiroidismo, 1 y polihidramnios, 1; en tres casos cursaron con dos afecciones de forma simultánea.

La rotura prematura de la membrana amniótica incrementó la prematurez en casi siete veces (RM: 7.06, IC 95%: 3.46-14.65).

En cuanto a las infecciones de la vía genitourinaria, el antecedente de cervicovaginitis elevó la frecuencia de prematurez casi en el doble con respecto al grupo sin antecedente (RM: 2.45, IC 95%: 1.40-4.31). También, la infección de las vías urinarias durante el embarazo aumentó en más de tres veces el riesgo de prematurez (RM: 3.20, IC 95%: 1.67-6.19).

Las toxicomanías en las madres de los prematuros fueron más comunes que en las madres de los recién

**Cuadro 4.** Factores de riesgo materno

| <i>Factor de riesgo materno</i> | <i>Casos</i>  |          | <i>Controles</i> |          | <i>RM e IC 95%</i> |
|---------------------------------|---------------|----------|------------------|----------|--------------------|
|                                 | <i>Número</i> | <i>%</i> | <i>Número</i>    | <i>%</i> |                    |
| <b>Tipo de nacimiento</b>       |               |          |                  |          |                    |
| Múltiple                        | 31            | 19.6     | 3                | 1.5      | RM: 12.61          |
| Simple                          | 127           | 80.4     | 155              | 98.5     | IC: 3.58-53.02     |
| <b>Control prenatal</b>         |               |          |                  |          |                    |
| Inadecuado                      | 52            | 32.9     | 17               | 10.7     | RM: 4.07           |
| Adecuado                        | 106           | 67.1     | 141              | 89.3     | IC: 2.15-7.79      |
| <b>Nivel socioeconómico</b>     |               |          |                  |          |                    |
| Miseria-bajo                    | 81            | 51.2     | 56               | 35.4     | RM: 1.92           |
| Medio-alto                      | 77            | 48.8     | 102              | 64.6     | IC: 1.19-3.09      |
| <b>Edad materna</b>             |               |          |                  |          |                    |
| Riesgo *                        | 27            | 17       | 19               | 12       | RM: 1.51           |
| Sin riesgo **                   | 131           | 83       | 139              | 88       | IC: 0.77-2.98      |
| <b>Enfermedad materna</b>       |               |          |                  |          |                    |
| Manifiesta                      | 31            | 19.6     | 3                | 1.8      | RM: 12.61          |
| Ausente                         | 127           | 80.4     | 155              | 98.2     | IC: 3.58-53.02     |
| <b>RPM</b>                      |               |          |                  |          |                    |
| Manifiesta                      | 58            | 36.7     | 12               | 7.5      | RM: 7.06           |
| Ausente                         | 100           | 63.3     | 146              | 92.5     | IC: 3.46-14.65     |
| <b>Cervicovaginitis</b>         |               |          |                  |          |                    |
| Manifiesta                      | 53            | 33.5     | 27               | 17       | RM: 2.45           |
| Ausente                         | 105           | 66.5     | 131              | 83       | IC: 1.40-4.31      |
| <b>IVU</b>                      |               |          |                  |          |                    |
| Manifiesta                      | 44            | 27.8     | 17               | 10.7     | RM: 3.20           |
| Ausente                         | 114           | 72.2     | 141              | 89.3     | IC: 1.67-6.19      |
| <b>Toxicomanías</b>             |               |          |                  |          |                    |
| Manifiesta                      | 16            | 10.1     | 7                | 4.4      | RM: 2.43           |
| Ausente                         | 142           | 89.9     | 151              | 95.6     | IC: 0.91-6.74      |

\* Con riesgo: <15 años o >35 años de edad.

\*\* Sin riesgo: >14 años <36 años de edad.

RM: razón de momios. IC: intervalo de confianza. RPM: rotura prematura de la membrana amniótica. IVU: infección de vías urinarias.

nacidos del grupo control; sin embargo, no se registró significado estadístico, ya que el intervalo de confianza incluyó la unidad (RM: 2.43, IC 95%: 0.91-6.74).

La frecuencia de distribución de la ocupación de las madres de los prematuros con las de las madres de los controles no mostró diferencias significativas. La actividad de las 316 madres de los sujetos del estudio fue: el hogar en 278 (87.9%), empleada doméstica 11 (3.4%), comerciante 10 (3.1%), profesionista 9 (2.8%), estudiante 7 (2.2%) y obrera 1 (0.6%).

#### COMENTARIO

La frecuencia de nacimientos pretérmino encontrada en este estudio de 3.4 por cada 100 recién nacidos vivos fue ligeramente menor a la reportada por Miranda-del-Olmo y colaboradores, de 4.1 por cada 100 nacimientos

en el Hospital General de México durante el periodo de 1995 a 2001;<sup>7</sup> de la informada en Europa de 4 por cada 100, en Canadá de 5.9 por cada 100 y en áreas urbanas de Ucrania de 6.6 por cada 100 recién nacidos vivos;<sup>8</sup> y mucho menor que la tasa nacional de prematuridad de Estados Unidos del 11%.<sup>2</sup> La menor frecuencia de nacimientos pretérmino encontrada en este estudio puede deberse a varios factores, entre los que destacan: no haber incluido sujetos de 21 a 25 semanas de gestación y que la recolección de la información duró sólo cuatro meses.

En el nacimiento pretérmino predominó el sexo masculino, la relación masculino-femenino fue de 1.5, similar a lo reportado por Miranda del Olmo y colaboradores<sup>7</sup> en la Ciudad de México, quienes proporcionan una relación masculino-femenino de 1.3. Hass y colaboradores,<sup>9</sup> en Boston, registraron una

relación masculino-femenino de 1.3. Los datos mencionados sugieren falta de influencia racial; sin embargo, no hay explicación para la mayor afectación del sexo masculino.

La calificación de Apgar menor de siete al minuto y a los cinco minutos de vida extrauterina, fue más común en los prematuros que en los neonatos de término. También Haas y colaboradores<sup>9</sup> informaron calificaciones menores de Apgar al primer y cinco minutos, menores. Las calificaciones de Apgar más bajas en los prematuros pueden deberse a que algunas de las variables evaluadas por este método las registraron con menos puntuación los evaluadores por el efecto generalizado de la prematuridad en los recién nacidos.

En relación con la morbilidad, las enfermedades más habituales en el grupo de prematuros fueron: hiperbilirrubinemia, enfermedad de membrana hialina, sepsis, neumonía, displasia broncopulmonar, taquipnea transitoria del recién nacido, conducto arterioso permeable, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y retinopatía del prematuro. Estos hallazgos difieren poco de lo informado por Miranda-del-Olmo y colaboradores<sup>7</sup> que reportaron que los prematuros estudiados sufrieron enfermedad de membrana hialina, neumonía, asfixia, septicemia, aspiración de líquido meconial, apnea, malformaciones congénitas de la pared abdominal y tubo digestivo, cardiopatías y enterocolitis necrotizante.

La mortalidad encontrada en este estudio de 13.3 por cada 100 nacimientos pretérmino, fue ligeramente más alta con respecto a la proporcionada en el estudio de Philip de 12.4 por cada 100 recién nacidos vivos con peso más bajo de 2,500 g de madres que recibieron atención prenatal en el Centro Médico de Maine Portland, Estados Unidos;<sup>10</sup> y mucho menor a la reportada por Miranda-del-Olmo y colaboradores, en el Hospital General de México de 31.6 por cada 100 prematuros.<sup>7</sup> En general, las diferencias en la mortalidad se deben a factores como: menor edad gestacional de los sujetos del estudio, concentrar la atención de embarazos de alto riesgo y a los avances tecnológicos utilizados en el cuidado de los recién nacidos.

Por la atención prenatal inadecuada se incrementó cuatro veces la frecuencia de prematuridad con respecto a la atención prenatal satisfactoria. Tuvieron atención

prenatal satisfactoria 67% de las madres del grupo de casos y 89% del grupo control. Valadez-Figueroa y colaboradores estudiaron la atención prenatal en instituciones públicas y privadas del estado de Jalisco, y reportaron que 68% de las pacientes atendidas en las instituciones públicas tuvieron atención prenatal satisfactoria,<sup>11</sup> cifra similar a la encontrada en el grupo de casos de este estudio.

La relación entre atención prenatal satisfactoria y menor frecuencia de prematuridad encontrada en este estudio, se debe a que la primera educa para la salud a la mujer embarazada, así como para que identifique los factores de riesgo y las enfermedades que afectan la evolución del embarazo e incrementan la frecuencia de nacimientos pretérmino.

El nivel socioeconómico más bajo casi duplicó el riesgo de prematuridad. Algunos autores reportan que el nivel socioeconómico bajo se refleja en mayores tasas de prematuridad.<sup>9</sup> Lo anterior se debe a que en este nivel muchas veces la atención a la salud se entorpece, no sólo por un ingreso económico menor, sino también por la falta de comprensión de la importancia del tratamiento como resultado de la baja escolaridad y del ambiente en que vive el paciente.<sup>6</sup>

El nivel socioeconómico como factor de riesgo para nacimiento prematuro requiere análisis más profundo, ya que esta variable incluye otras, como la ocupación, el ingreso económico y la escolaridad de los padres e, incluso, pueden interactuar entre sí.

En relación con la mayor frecuencia de prematuridad en madres menores de 18 y mayores de 35 años de edad, existen datos que comprueban que en otros sitios geográficos en nulíparas y multíparas menores de 18 años de edad la frecuencia de prematuridad es mayor.<sup>1</sup> Tough y sus colaboradores hallaron que si la edad materna es superior a los 35 años, la frecuencia de nacimiento pretérmino es mayor.

El incremento de la proporción de mujeres con embarazo tardío y elevado riesgo de nacimiento pretérmino, hace necesario que quienes planean la atención para la salud consideren los diversos factores que aumentan el número de embarazos después de los 35 años de edad, entre estos están: mayor nivel de educación, mejor control de la fertilidad, matrimonio a mayor edad, segundos matrimonios y trabajo fuera del hogar.<sup>12</sup>

Las enfermedades durante el embarazo incrementaron casi 12 veces la frecuencia de prematurez. Los trastornos más frecuentes en las madres de los neonatos prematuros fueron: cervicovaginitis, infección de las vías urinarias, hipertensión arterial inducida por el embarazo, hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus e hipotiroidismo; este dato es similar al reportado por Miranda del Olmo y colaboradores.<sup>7</sup> Hass y su equipo de trabajo registran diabetes mellitus, asma, hipertensión crónica, prolapso de la válvula mitral e historia de subfertilidad.<sup>9</sup> La relación de estas enfermedades con el nacimiento prematuro se debe, en parte, a que por sí mismas desencadenan el parto, comprometen el bienestar materno y fetal e inducen al obstetra a interrumpir el embarazo. La importancia de esto radica en que la mayor parte de las enfermedades que ocurren durante el embarazo se ubican en la categoría de factores de riesgo evitables,<sup>1</sup> por lo que al mejorar la atención de la salud a las mujeres embarazadas desde antes de la fecundación, permitirá disminuir su frecuencia y la del nacimiento prematuro.

La rotura prematura de la membrana amniótica incrementó siete veces la frecuencia de prematurez en este estudio. Seo y colaboradores reportaron mayor frecuencia de esta complicación en los nacimientos pretérmino (26.5%) que en los recién nacidos de término,<sup>13</sup> pero fue menor a la encontrada en esta investigación (36.7%).

En relación con las infecciones del aparato reproductor y el nacimiento prematuro, diversos estudios proporcionan las observaciones más consistentes, con base en datos histopatológicos de corioamnionitis en la placenta del 40% de los nacimientos prematuros menores de 37 semanas; sin embargo, ensayos controlados con placebo, sustentados en esta hipótesis, se han complicado por la variable de confusión y han dado modestos resultados para prolongar la gestación.<sup>1</sup>

Las toxicomanías se registraron en 10.1% de los casos, porcentaje menor al mencionado por Hass y colaboradores que fue del 24%.<sup>9</sup> En lo anterior influyen diferencias socioculturales entre la población de este estudio y la estudiada por los citados autores. Para evaluar la posible asociación entre la exposición a drogas durante el embarazo y el nacimiento pretérmino,

se requiere diseñar estudios especiales con un número más amplio de sujetos de estudio.

Se concluye que la morbilidad neonatal encontrada en esta investigación muestra pocas diferencias con la informada por otros autores: control prenatal inadecuado, nivel socioeconómico bajo, enfermedad materna, rotura prematura de la membrana amniótica, infección de las vías urinarias y cervicovaginitis, y a la vez se relacionan con mayor frecuencia de prematurez.

Para conocer mejor la relación entre los factores de riesgo materno y el nacimiento pretérmino, se requieren más estudios, diseñados de tal forma que permitan profundizar en el conocimiento de la fuerza que vincula los factores de riesgo y el nacimiento prematuro.

## REFERENCIAS

1. Robinson JN, Regan JA, Norwitz ER. The epidemiology of preterm labor. *Semin Perinatol* 2001;25:204-14.
2. Mauldin JG, Newman RB. Preterm birth risk assesment. *Semin Perinatol* 2001;25:215-22.
3. Kramer MS. *Clinical epidemiology and biostatistics*. New York: Springer-Verlag, 1988.
4. Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediat* 1978;93:120-2.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
6. Alvarez M, Muzzo S, Ivanovic D. Escala para medición del nivel socioeconómico en el área de la salud. *Rev Med Chile* 1985;113:243-9.
7. Miranda DOH, Cardiel MLE, Reynoso E, Oslas LP, Acosta GY. Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003;66:22-8.
8. Monaghan SC, Little RE, Hulchiy O, Strassner H, Gladen BC. Preterm birth in two urban areas of Ukraine. *Obstet Gynecol* 2000;95:752-5.
9. Haas I, Harlow BL, Cramer DW, Frigoletto FD Jr. Spontaneous preterm birth: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1290-6.
10. Philip AGS. Neonatal mortality rate: is further improvement possible? *J Pediatr* 1995;126:427-33.
11. Valadez I, Aldrete G, Aranda C, y col. Atención prenatal: conocimientos, actitudes y cuidados alternativos en Jalisco. *Investigación en Salud* 2001;1:34-44.
12. Tough SC, Newburn CC, Johnston D, Svenson LW, Rose S, Belik J. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. *Pediatrics* 2002;109:399-403.
13. Seo K, McGregor JA, French JI. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol* 1992;79:75-80.

## Conceptos actuales en tromboembolismo venoso y anticoagulación durante el embarazo

Susana Collado Peña,\* Luis Alberto Villanueva\*\*

### RESUMEN

El embarazo es un estado fisiológico con riesgo elevado para complicaciones tromboembólicas. En la mujer embarazada el diagnóstico clínico y muchas de las pruebas diagnósticas pueden resultar inexactos. Las principales indicaciones para la anticoagulación durante el embarazo incluyen: tratamiento y profilaxis de la trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y prevención de las pérdidas gestacionales por síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Sin embargo, el uso de anticoagulantes causa complicaciones en el feto y la madre. Este artículo propone algunas recomendaciones para que el uso de los anticoagulantes durante el embarazo resulte inocuo. **Palabras clave:** tromboembolismo, anticoagulación, embarazo.

### ABSTRACT

The pregnancy is a physiologic state with an elevated risk for thromboembolic complications. Clinical diagnosis and many diagnostic tests are less accurate in pregnant than in nonpregnant patients. The principal indications for anticoagulation during pregnancy include treatment and prophylaxis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism, and prevention of pregnancy loss in women with antiphospholipid antibodies. However, the use of anticoagulants may produce complications in the fetus, as well as in the mother. This paper provides recommendations for the safe use of anticoagulants during pregnancy.

**Key words:** thromboembolism, anticoagulation, pregnancy.

### SOMMAIRE

La grossesse est un état physiologique qui comporte un haut risque pour des complications thromboemboliques. Le diagnostic clinique et beaucoup de preuves diagnostiques sont moins exactes chez la femme enceinte. Les principales indications pour l'anticoagulation pendant la grossesse incluent : traitement et prophylaxie de la thrombose veineuse profonde, embolisme pulmonaire et prévention des pertes gestatoires par syndrome d'anticorps antiphospholipides. Toutefois, l'usage d'anticoagulants provoque des complications au fœtus et à la mère. Cet article propose quelques recommandations pour l'usage sûr des anticoagulants pendant la grossesse.

**Mots clés :** thromboembolisme, anticoagulation, grossesse.

\* Residente de la especialidad en ginecología y obstetricia.

\*\* Subdirector de ginecología y obstetricia.  
Hospital General Dr. Manuel Gea González. Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dra. Susana Collado Peña. Subdirección de ginecología y obstetricia. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, col. Toriello Guerra, México, DF, CP 14000. Tel. 5665-35-11 ext. 117. E-mail: sarina94@hotmail.com.

Recibido: noviembre, 2003. Aceptado: marzo, 2004.

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

**E**l embarazo es un estado fisiológico con riesgo elevado reconocido para complicaciones tromboembólicas, que se calculan en cinco veces más en comparación con el estado no grávido, y aún mayor con factores que incrementan el riesgo. Es importante establecer que cualquier condición que predisponga a una mujer al tromboembolismo cuando no está embarazada, también la predispone durante la gestación (cuadro 1).<sup>1</sup>

**Cuadro 1.** Factores de riesgo para tromboembolismo venoso

- Edad avanzada (mayor de 45 años)
- Fractura de pelvis o extremidades
- Inmovilización prolongada, parálisis
- Antecedente de tromboembolismo
- Cáncer con antecedente de radioterapia
- Accidente vascular cerebral
- Cirugía mayor, tipo y duración de la anestesia
- Obesidad
- Insuficiencia venosa crónica
- Embarazo, multiparidad, puerperio
- Parto instrumental, cesárea (principalmente de urgencia)
- Pérdida recurrente del embarazo (aborto, óbito)
- Complicaciones del embarazo (preeclampsia, DPPNI\*)
- Insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio, cardiopatías valvulares
- Síndrome nefrótico
- Trombofilias (deficiencias de proteínas C o S, de antitrombina III)
- Síndrome antifosfolípido
- Sepsis, deshidratación

\* Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

La prevalencia de tromboembolismo venoso se ha reportado en 1:1,000 a 2,000 embarazos y su gravedad radica en el riesgo potencial de evolucionar a embolismo pulmonar, lo que ocurre incluso en 40% de las mujeres asintomáticas con trombosis venosa profunda.<sup>1-4</sup>

Acerca de la etapa de la gestación en la que la aparición de la enfermedad es más frecuente, existen discrepancias notables entre diferentes autores, ya que varía desde el periodo antenatal hasta el posparto.<sup>1,3,5</sup> Sin embargo, es esencial confirmar el diagnóstico, independientemente del momento en el que se sospeche tromboembolismo venoso.<sup>4</sup>

La relación entre trombofilia y embarazo se expresa en tromboembolismo venoso y en complicaciones de infartos placentarios: abortos, restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y muerte intrauterina, así como mayor riesgo de trastornos tromboembólicos durante el puerperio.

Entre las principales enfermedades con las que se relacionan esas complicaciones se encuentran la hiperhomocisteinemia, el factor V de Leiden, las deficiencias congénitas de antitrombina, la proteína C o proteína S, la mutación del gen de la protrombina y otras alteraciones trombofílicas, como: las concentraciones persistentemente elevadas del factor VIII, disfibrinogenemia y los anticuerpos antifosfolípidos.<sup>2,4</sup>

Se cree que las mujeres con antecedente de tromboembolismo venoso, con o sin trombofilia, tienen 13% más de riesgo de recurrencia de estos episodios en embarazos subsecuentes.<sup>2,4</sup>

**FISIOLOGÍA DEL SISTEMA HEMOSTÁTICO DURANTE EL EMBARAZO**

El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad con incremento progresivo en la síntesis de los factores de la coagulación II, VII, X y en la generación de fibrina, disminución de la actividad fibrinolítica por reducción de las concentraciones del activador del plasminógeno, estasis venosa progresiva, aumento en la presión sobre los vasos pélvicos por el útero grávido,<sup>3</sup> aumento de la distensibilidad y capacidad venosas en relación con las concentraciones elevadas de estrógenos y progesterona al inicio embarazo. Las cifras de proteína S parecen disminuir significativamente mientras que la proteína C y la antitrombina III permanecen sin cambios. Además, existe información acerca del incremento en la actividad plaquetaria durante el embarazo.<sup>4</sup>

Los cambios más marcados en los factores de coagulación se observan durante el tercer trimestre del embarazo; además, el consumo plaquetario en el lecho útero placentario da lugar a la disminución de la cuenta plaquetaria para mantenerse en el rango de 150 y 80,000 plaquetas.<sup>3,6</sup> El nacimiento se relaciona con lesión vascular y cambios en la interfase útero placentaria (situación que se exacerba durante el nacimiento instrumental o quirúrgico), lo que activa la cascada de coagulación, así como el consumo plaquetario de factores de la coagulación y sus inhibidores que regulan el proceso de la hemostasia. Después del nacimiento se inician las reacciones de fase aguda que se distinguen por elevación de las concentraciones de proteína C reactiva y antitrombina III durante la primera semana del puerperio. El proceso de coagulación se normaliza entre las cuatro y seis semanas del puerperio; sin embargo, la función plaquetaria se restablece después de 12 semanas posteriores al parto.<sup>7</sup>

**DIAGNÓSTICO****Hallazgos clínicos y de laboratorio**

Los síntomas de la trombosis venosa durante el embarazo son, desde el punto de vista clínico, sutiles y

variables con respecto a la edad gestacional. La ausencia de signos notorios, por lo general, es secundaria a la falta de obstrucción venosa completa. Menos del 30% de las pacientes cursan con la tríada clásica de dolor en la pantorrilla, edema o eritema, y dolor a la dorsiflexión del pie (signo de Homans), y menos del 50% con signos y síntomas sospechosos de trombosis venosa profunda; el diagnóstico se comprueba con estudios objetivos.<sup>1,3,5</sup> La intensidad de los síntomas clásicos depende de la extensión de la oclusión vascular, la existencia de circulación colateral y la respuesta inflamatoria concomitante. Otros hallazgos pueden ser: dolor en la parte baja del abdomen (posiblemente debido a la circulación colateral periovárica o trombosis venosa pélvica)<sup>8</sup>, varicosidades, aumento de la temperatura, venas superficiales engrosadas, cuerda palpable, eritema y edema.<sup>1</sup> También puede haber leucocitosis y leve incremento de la temperatura corporal.<sup>8</sup> Es necesario que el examen físico sea adecuado para excluir otros trastornos que puedan semejar trombosis venosa, como: insuficiencia arterial, distensión o hematomas musculares, dermatitis, miositis, etcétera.<sup>1,3</sup> En las mujeres con pérdida recurrente del embarazo, incluido al menos un aborto durante el segundo trimestre, con antecedentes de óbito, preeclampsia grave o recurrente, restricción del crecimiento intrauterino, deben buscarse trombofilias congénitas subyacentes.

Durante el embarazo, por lo común, la trombosis venosa se inicia en las venas de la pierna o en el segmento iliofemoral del sistema venoso profundo y tiene una propensión a aparecer en la pierna izquierda.<sup>5</sup> Este fenómeno se explica, en parte, por la compresión que ejerce la arteria iliaca derecha sobre la vena iliaca izquierda en el sitio donde se cruzan; además, cuando una mujer en estado grávido permanece en posición supina, la velocidad del flujo sanguíneo disminuye, en particular en la pierna izquierda, lo que posiblemente contribuye a la preponderancia de la trombosis venosa profunda en esta extremidad.<sup>4</sup>

El diagnóstico clínico de embolia pulmonar carece de precisión y especificidad. La disnea puede ser ligera y pasajera, o intensa y persistente, acompañarse de dolor torácico (secundario a infarto o atelectasia congestiva) que se manifiesta con más frecuencia después de una obstrucción distal debida a que el riego

colateral es insuficiente. La tríada clásica de disnea, taquipnea, dolor pleurítico y hemoptisis sólo se observa en 25% de los casos.

Aunque la disminución del contenido arterial de oxígeno es frecuente, una de cada seis pacientes con embolia pulmonar tiene cifras normales de  $PO_2$ ; además, la  $PO_2$  arterial se afecta por la posición durante el embarazo.<sup>1,3</sup> En la embolia pulmonar es de ayuda diagnóstica medir las enzimas de escape, como la creatininfosfocinasa (CPK), la deshidrogenasa láctica y la transaminasa glutámica oxaloacética; además, las concentraciones elevadas del dímero D se han reportado en la mayoría de los pacientes con trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Sin embargo, como las concentraciones del dímero D se elevan conforme avanza la gestación, así como en embarazos complicados (parto pretérmino, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, hipertensión gestacional), su especificidad se reduce y su uso es limitado en el diagnóstico de tromboembolismo durante el embarazo.<sup>4</sup>

### Estudios de gabinete

Los estudios de gabinete para tromboembolismo son invasores y no invasores. Estos últimos pueden modificarse en su especificidad y sensibilidad por las alteraciones fisiológicas que impone el embarazo.<sup>3</sup>

Entre los estudios no invasores se encuentran: la pletismografía de impedancia y el ultrasonido Doppler, tienen una alta sensibilidad para la detección de trombosis en las venas iliofemorales proximales, no así en las venas distales de las extremidades inferiores.<sup>1</sup>

La pletismografía de impedancia es un estudio inocuo y no invasivo, que mide los cambios en la resistencia eléctrica relacionada con los cambios del volumen venoso por medio de dos electrodos que se colocan alrededor de la pierna.<sup>1,9</sup>

El ultrasonido Doppler en tiempo real no es invasor y sí es rápido para valorar la enfermedad tromboembólica, por lo que se ha convertido en uno de los estudios de primera elección durante el embarazo.<sup>12</sup> Se ha reportado sensibilidad y especificidad del 90% para detectar un coágulo en las venas proximales; además, por ser inocuo, puede realizarse de manera repetida o periódica durante el seguimiento. Si se efectúa después del primer trimestre, el útero debe desplazarse

lateralmente a fin de minimizar los resultados falsos positivos. A pesar de un resultado negativo se puede iniciar el tratamiento anticoagulante si la sospecha clínica es muy evidente, con ultrasonido a la semana, o bien, una venografía que lo corrobore.<sup>10</sup>

Entre las pruebas invasoras se cuenta con la venografía, gamagrafía con fibrinógeno marcado con I<sup>125</sup>, exploración con radionúclidos y ventilación-perfusión, ya que son más precisas y específicas, aunque conllevan mayor riesgo para la madre y el feto por la exposición a sustancias radiactivas.

La venografía ascendente sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de trombosis venosa profunda; sin embargo, entre 10 y 30% de las venografías no se logra visualizar algunos segmentos del sistema venoso, además de los riesgos que incluyen: exposición del feto a la radiación, dolor durante el paso del medio de contraste, hipersensibilidad, flebitis química, extravasación del medio de contraste, lesión en la piel implicada y trombosis venosa superficial químicamente inducida.<sup>1,4,9</sup>

Si existe una fuerte sospecha clínica de trombosis venosa profunda, y un estudio no invasor negativo o dudoso, se recomienda realizar una venografía con protección externa del feto.<sup>1</sup> Algunos autores mencionan que una prueba no invasora positiva debe confirmarse por venografía después de las 20 semanas de gestación.<sup>3</sup>

Aun cuando la angiografía pulmonar continúa siendo el estándar de oro para el diagnóstico de embolismo pulmonar, la centelleografía pulmonar de ventilación-perfusión es el estudio de primera elección, por su costo menor y mayor disponibilidad.<sup>1,9</sup> Casi todos los émbolos que ocluyen vasos mayores de 3 mm y 90% de los que ocluyen vasos entre 2 y 3 mm pueden descubrirse con una gamagrafía de perfusión; además de que las alteraciones en el riego sanguíneo indican embolia pulmonar en este tipo de estudio, por lo que sólo del 10 al 15% de las pacientes a quienes se hace gamagrafía de ventilación-perfusión, requerirán una angiografía pulmonar complementaria.<sup>3</sup> Sin embargo, la combinación de la sospecha clínica con el resultado de la ventilación-perfusión incrementa el valor predictivo positivo de este estudio.<sup>1</sup>

La angiografía pulmonar es el estudio más preciso y permite realizar el diagnóstico de embolismo, incluso algunas semanas después del episodio inicial; aunque

por ser invasivo, suele evitarse durante el embarazo. El diagnóstico se confirma cuando se visualiza el émbolo como un defecto de llenado intraluminal, o bien por hallazgo de un corte abrupto en la imagen de la arteria pulmonar mayor de 2.5 mm de diámetro. La morbilidad de este estudio es del 1 al 5% y la mortalidad menor de 0.5%, mismas que pueden reducirse si se emplean medios de contraste de menor osmolaridad.<sup>1,9</sup>

El estudio radiográfico del tórax puede mostrar derrame pleural y oligohemia focal.<sup>3</sup> El estudio electrocardiográfico es anormal en 90% de los casos, aún cuando el hallazgo más común es la taquicardia, a veces de forma aislada pueden verse inversiones inespecíficas de la onda T, depresión del segmento ST y bloqueo de la rama derecha. El típico patrón de Mc Ginn-White (S1, Q3, T3) es infrecuente y se ve en casos de embolismo extremo.

## PRINCIPIOS FARMACOLÓGICOS DE LOS ANTITROMBÓTICOS

En la medicina griega, Hipócrates de Cos utilizó los primeros “adelgazadores de la sangre” y, desde entonces, se recomiendan extractos de diversas plantas, hojas, tallos y raíces; así como también las sanguijuelas, las frutas ácidas y los vinos claros. Fue Haycraft, en 1884, quien identificó en la saliva de las sanguijuelas europeas el anticoagulante conocido hoy como hirudina; sin embargo, en ese entonces su extracto era demasiado tóxico. En 1916 McLean descubrió la heparina, y en 1935 se desarrollaron preparaciones puras para su administración parenteral; poco después, en 1939, se descubrió el primer anticoagulante oral, la dicumarina.<sup>11</sup>

### Heparina no fraccionada

El fármaco corresponde a un grupo heterogéneo de mucopolisacáridos aniónicos de origen natural, llamados glucosaminoglicanos, que se obtienen a partir de pulmón bovino o mucosa intestinal de cerdo.<sup>3</sup> Es una molécula relativamente grande con peso molecular de 3,000 a 30,000 daltones, que no atraviesa la barrera placentaria, por lo que no es teratogénica, no se excreta por la leche materna ni se absorbe por vía intestinal, características que la convierten en el tratamiento de primera elección para los procesos tromboembólicos durante el embarazo.<sup>3,12,13</sup>

Su principal efecto anticoagulante se debe a su gran afinidad con la antitrombina III en la que genera un cambio en la conformación que incrementa la inactivación de las enzimas de la coagulación, como la trombina (IIa), el factor IXa y el factor Xa.<sup>6</sup> Casi siempre la antitrombina III es un inhibidor lento de las enzimas de la coagulación; sin embargo, el cambio en la conformación en sus uniones arginina-lisina inducido por la heparina, la convierten en un rápido inhibidor de la coagulación. Para que ocurra la inhibición de la trombina se necesita la unión simultánea con la antitrombina III y la trombina (vía intrínseca de la coagulación). Esta inhibición es la responsable de la prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) que habitualmente se utiliza para la vigilancia de la heparina. Es de relevancia clínica que a mayor peso molecular de la heparina mayor efecto inhibitorio sobre la actividad plaquetaria, aparentemente, pues al inactivar la trombina, inhibe la activación plaquetaria inducida por ésta.<sup>14</sup> Su unión inespecífica a proteínas plasmáticas, células endoteliales y plaquetas explica su comportamiento impredecible.

Se administra mediante infusión intravenosa o vía subcutánea. Su vida media, tras la administración intravenosa, es de 90 minutos en promedio y se prolonga según se incrementa la dosis, por lo que puede haber elevaciones desproporcionadas en su concentración plasmática conforme la dosis aumenta.<sup>6</sup> La dosis de heparina debe reducirse cuando se utilizan simultáneamente agentes fibrinolíticos o antagonistas del receptor glucoproteínico IIb/IIIa plaquetario.<sup>14</sup> La heparina se elimina de manera rápida de la sangre debido a su unión al endotelio, además de que es fagocitada. Su metabolismo ocurre principalmente a través del hígado y el riñón.<sup>3,15</sup>

Otras propiedades dependen de su capacidad para adherirse al endotelio vascular e incrementar su electronegatividad y generar un efecto antitrombótico; también disminuye la adhesividad plaquetaria y se eleva la acción de la lecitinasa plasmática; reduce la rigidez de las capas superficiales del fibrinógeno; bloquea la permeabilidad vascular que causan las prostaglandinas, la bradicinina y la histamina; es un inhibidor competitivo de la adenosintrifosfatasa que hace más lenta la reparación del endotelio celular.

Entre los efectos adversos se incluyen: sangrado, desmineralización ósea (reacción idiosincrásica que se observa con dosis de 10,000 unidades al día en un lapso mínimo de tres meses de administración), trombocitopenia (en 15% de las mujeres, entre los tres y cinco días, como resultado de un fenómeno autoinmunitológico), alopecia e hipersensibilidad.<sup>3,6,12,15</sup>

Algunos autores sugieren complementar con calcio (2 g/d) y vitamina D, así como ejercicio regular para prevenir la osteopenia inducida por la heparina, sobre todo cuando su ingestión dietética no es adecuada.<sup>16,17</sup>

**Heparinas de bajo peso molecular**

Son fragmentos que resultan de la despolimerización química o enzimática de la heparina y que forman un polisacárido con peso molecular de 4,000 a 6,500 daltones.<sup>5,16</sup> En comparación con la heparina no fraccionada, las de bajo peso molecular tienen menor capacidad para inactivar a la trombina debido a que sus fragmentos pequeños no pueden unirse en forma simultánea a la trombina y antitrombina. La asociación antitrombina-factor Xa es menos determinante; sin embargo, los fragmentos pequeños inactivan al factor Xa, tan bien como lo hacen las moléculas mayores.<sup>14</sup>

Entre los diversos preparados disponibles se encuentran la dalteparina, la enoxaparina, la nadroparina, la tinzaparina y la certoparina; la diferencia radica en la proporción de actividad anti-Xa con respecto a la actividad anti-trombina en su perfil farmacocinético y en su peso molecular (cuadro 2).

**Cuadro 2.** Dosis profilácticas y terapéuticas de las heparinas de bajo peso molecular

| <i>Heparina de bajo peso molecular</i> | <i>Dosis profiláctica</i> | <i>Dosis terapéutica</i>                               |
|----------------------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------|
| Enoxaparina                            | 40 mg diarios             | 1 mg/kg dos veces al día<br>ó 1.5 mg/kg una vez al día |
| Dalteparina                            | 5,000 U diarias           | 100 U/kg dos veces al día                              |
| Nadroparina                            | 3,075 U diarias           | 170 U/kg una vez al día                                |
| Tinzaparina                            | 4,500 U diarias           | 175 U/kg una vez al día                                |

Luego de administrar la heparina por vía subcutánea, la mejor absorción y menor unión a las proteínas plasmáticas y tisulares resultan en mayor biodisponibilidad ( $\geq 90\%$ ), en comparación con la heparina no fraccionada. Su vida media eficaz por esta forma de

administración es entre 3 y 18 horas, lo que permite la posología de una vez al día en casi todas de las circunstancias. Se elimina en la orina e incluso 60% de la actividad anti-Xa que ejerce se neutraliza con administración de sulfato de protamina.<sup>5,6,16</sup> Su farmacocinética más predecible permite calcular la dosis con base en el peso del paciente y reduce la necesidad de vigilancia frecuente, y cuando debe conocerse basta medir las concentraciones plasmáticas de la actividad anti-Xa; las cifras terapéuticas son entre 0.3 y 0.7 UI, medidas entre tres y cuatro horas después de su administración subcutánea. El TPTa carece de utilidad cuando se emplean este tipo de heparinas.<sup>6</sup>

Otras de sus ventajas son: riesgo de trombocitopenia menor de 1%; falta de interacción con la trombina, lo que limita el riesgo de sangrado; menor incidencia de efectos osteoporóticos. También son una alternativa atractiva para la administración prolongada.<sup>8,12,16,18,19</sup>

Las heparinas de bajo peso molecular tampoco cruzan la barrera placentaria, por lo que se utilizan cada vez con más frecuencia en el tratamiento de complicaciones tromboembólicas en mujeres embarazadas. No obstante la falta de datos científicos sólidos para utilizarlas en el embarazo, los reportes y revisiones sistemáticas disponibles sugieren que son inocuas y eficaces.<sup>16,18-20</sup>

Se pueden requerir incrementos en las dosis conforme avanza la gestación por el aumento de la masa corporal y de la filtración glomerular a lo largo del embarazo.<sup>16,4</sup>

### Warfarina y derivados cumarínicos

El paso sensible a la vitamina K en la síntesis de los factores de la coagulación es la carboxilación posribosomal de 10 o más restos de ácido glutámico en el extremo aminoterminal de la proteína precursora, para formar un aminoácido único, el gamacarboxiglutamato. Estos residuos aminoácidos quelan calcio, elemento necesario para la unión de los cuatro factores de la coagulación dependientes de la vitamina K a los fosfolípidos de las membranas.<sup>3</sup> Los anticoagulantes orales, derivados de la 4-hidroxycumarina, bloquean la g-carboxilación de diversos residuos de glutamato en la protrombina y los factores VII, IX y X, así como en las proteínas anticoagulantes endógenas C y S, lo que resulta en moléculas incompletas y biológicamente inactivas.<sup>21</sup>

La warfarina se administra como sal y su biodisponibilidad es del 100%. Cerca del 99% de la warfarina racémica se une a la albúmina plasmática, lo que contribuye a su pequeño volumen de distribución, su prolongada vida media en plasma (36 horas) y falta de excreción urinaria del fármaco sin modificaciones. El retraso en el inicio de la acción de la warfarina de 8 a 12 horas es resultado de la velocidad de inhibición de la síntesis y de la degradación de los cuatro factores dependientes de vitamina K en la circulación. Estas vidas medias son: 6, 24, 40 y 60 horas para los factores VII, IX, X y II, respectivamente.<sup>21</sup>

Con respecto a su metabolismo, la warfarina libre entra a las células del parénquima hepático, en donde es conjugada y excretada por la bilis, posteriormente se puede reabsorber por vía renal parcial, luego de excretar los metabolitos conjugados.

Existe una considerable variabilidad individual en el efecto anticoagulante de la warfarina que depende de la edad, raza, antecedentes, alimentos y administración conjunta de una amplia variedad de medicamentos que incrementan su actividad: antibióticos, cefalosporinas, quinina, quinidina, fenilbutazona, propiltiouracilo, D-tiroxina, salicilatos, nortriptilina. Durante su administración se requiere la vigilancia del tiempo de protrombina, así como calcular la razón normalizada internacional (*International Normalized Ratio*, INR).<sup>6</sup>

Los efectos adversos potenciales de los anticoagulantes orales son: hemorragia, náusea, vómito, anorexia, diarrea, púrpura, urticaria, alopecia, vasculitis hemorrágica, necrosis cutánea, e infartos en la mama, tejido adiposo, intestino y extremidades. La lesión relacionada con el infarto hemorrágico es la trombosis venosa, posiblemente provocada por depresión inducida por la warfarina en la síntesis de la proteína C.<sup>21</sup>

En relación con la toxicidad de este tipo de anticoagulantes, la mayoría de los autores coinciden en que la warfarina no debe administrarse durante el embarazo<sup>21</sup> y de ser necesaria su utilización, debe limitarse al primer trimestre, entre las 6 y 12 semanas de gestación, puesto que cruza la barrera placentaria con rapidez, además de que existe la posibilidad de provocar alteraciones hemorrágicas en el feto, que se relacionan con el hecho de que algunas proteínas en el hueso y sangre fetales contienen residuos g-carboxiglutamato susceptibles de alterarse con el uso de la warfarina.

La exposición a la warfarina durante el primer trimestre puede provocar formación ósea anormal por inhibición de la carboxilación de la osteocalcina, con depósito anormal de calcio en los centros de osificación, que se distingue por hipoplasia de la parte media de la cara, hipoplasia nasal y displasia punteada de las epífisis de los huesos largos. La exposición durante cualquier trimestre de la gestación tiene que ver con defectos neurológicos (microcefalia, hidrocefalia, displasia de las líneas media dorsal y ventral) y alteraciones cardíacas.

El tratamiento con cumarínicos durante el embarazo se relaciona con aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad y muerte fetal intrauterina. En mujeres que recibieron cumarínicos hasta el término del embarazo se han reportado casos de muerte neonatal por hemorragia intracraneana.<sup>1,3,12,13,21-23</sup>

A pesar de la potencialidad de sus efectos adversos, existen reportes que indican que la warfarina es inocua durante la lactancia materna; se puede administrar durante este periodo debido a que no se excreta en cantidades suficientes como para producir un efecto anticoagulante significativo en el recién nacido.<sup>1,12,13</sup>

Para revertir el efecto anticoagulante que causa se debe suspender la administración del fármaco y se pueden dar grandes dosis de vitamina K, así como plasma fresco congelado o concentrados de factores de coagulación.<sup>21</sup>

### **Antiagregantes plaquetarios**

El ácido acetil salicílico inhibe de manera irreversible la ciclooxigenasa al bloquear la síntesis de tromboxano A2 en las plaquetas, las que por ser fragmentos celulares carentes de núcleo, son incapaces de sintetizar una nueva ciclooxigenasa, y así el efecto del ácido acetil salicílico se conserva durante 10 días, aproximadamente, lo que corresponde al tiempo de vida media de las plaquetas. Sin embargo, resulta ineficaz para inhibir la agregación plaquetaria inducida por la trombina y sólo inhibe parcialmente la inducida por ADP y altas dosis de colágeno. Las dosis antitrombóticas utilizadas en diferentes ensayos van desde 50 mg hasta 1,200 mg al día, sin prueba de que exista diferencia significativa en la eficacia clínica. Se absorbe el 80% en el metabolismo presistémico extenso hacia el ácido salicílico.

Con frecuencia se utiliza en combinación con heparina para prevenir la pérdida del embarazo en mujeres con estados de trombofilia hereditaria o adquirida, como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, así como en pacientes con prótesis valvulares.<sup>2,23</sup>

Sus efectos adversos incluyen: hemorragia, hipersensibilidad, exantema, alopecia y púrpura. Son contraindicaciones absolutas para su administración: úlcera gastrointestinal activa, hipersensibilidad al fármaco y trombocitopenia. De manera relativa, su uso está contraindicado en pacientes con antecedentes de úlcera o dispepsia, en niños menores de 12 años con discrasias sanguíneas, y de manera concomitante con warfarina.<sup>6</sup>

El dipiridamol inhibe la fosfodiesterasa y previene la inactivación del AMP cíclico, del que se encuentran concentraciones elevadas en las plaquetas que disminuyen la activación de otros segundos mensajeros intracelulares. Sin embargo, también puede estimular la liberación de prostaciclina e inhibir la formación de tromboxano A2. Esto resultará en disminución de la agregación plaquetaria, efecto de breve duración, por lo que se requieren dosis repetidas o de liberación prolongada para alcanzar la inhibición de la función plaquetaria durante 24 horas.<sup>6</sup>

### **Agentes trombolíticos**

Estos agentes lisan los trombos preexistentes, ya sea potenciando las propias vías fibrinolíticas (estreptocinasa) o, bien, mimetizando las moléculas antitrombóticas naturales (activador tisular del plasminógeno). Los agentes que por lo común se usan para este propósito son derivados de productos bacterianos (estreptocinasa) o manufacturados mediante tecnología de ADN recombinante (activador tisular del plasminógeno recombinante). Sus principales efectos adversos son la hemorragia (gastrointestinal, intracraneal, etc.) y las reacciones de hipersensibilidad, particularmente las producidas por la acción de la estreptocinasa, por lo que pueden evitarse utilizando activador tisular del plasminógeno o activador tisular recombinante, que no son antigénicos.<sup>6</sup>

El tratamiento trombolítico ha estado relativamente contraindicado en el embarazo por el riesgo de aborto, parto pretérmino, hemorragia uterina grave o

hemorragia fetal. Los casos tratados son aislados y en su mayoría corresponden a tromboembolia pulmonar con evolución satisfactoria. Debido a que no se han efectuado estudios prospectivos, ni comparativos entre los trombolíticos más utilizados, no hay recomendaciones concretas para el uso de trombolíticos durante el embarazo.<sup>22</sup>

## PRINCIPIOS DE ANTICOAGULACIÓN DURANTE LA GESTACIÓN

El objetivo terapéutico de la anticoagulación durante el embarazo es la prevención de la muerte materna, la protección del feto y la reducción al mínimo de la morbilidad materna.<sup>4</sup>

Sus indicaciones incluyen: tratamiento y profilaxis del tromboembolismo venoso agudo, prevención de embolismo sistémico en pacientes con prótesis valvulares cardíacas, o bien, con enfermedad valvular, y prevención de la pérdida del embarazo en mujeres con estados de trombofilia hereditaria o adquirida, como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.<sup>2,23</sup>

Los métodos profilácticos para el tromboembolismo venoso profundo se pueden dividir en: mecánicos (elevan el flujo sanguíneo de la circulación en las extremidades inferiores disminuyendo la estasis que se pueda generar a ese nivel, como las medias de compresión graduada) y farmacológicos.<sup>5</sup>

Las mujeres con antecedentes personales o familiares de tromboembolismo venoso deben ser objeto de investigación dirigida a la búsqueda de trombofilias y factores de riesgo temporales.<sup>17</sup> La evaluación del riesgo debe ser individualizada y cualquier decisión de tratamiento que se tome debe basarse en la relación riesgo-beneficio;<sup>22</sup> además, la elección de la dosis y del tipo de anticoagulante para la paciente embarazada debe estar en relación con la condición que se vaya a tratar (cuadro 3).<sup>12,24</sup>

Una vez diagnosticado, el tromboembolismo venoso requiere que la anticoagulación sea rápida para prevenir la extensión o diseminación del trombo, restaurar la permeabilidad venosa y limitar el riesgo de embolismo pulmonar o, su recurrencia.<sup>1</sup>

En términos generales, cuando se trata de prevenir o tratar el tromboembolismo venoso en una paciente embarazada se prefiere el uso de heparina a lo largo de la gestación, ya sea no fraccionada o de bajo peso molecular, a excepción de las pacientes con prótesis valvulares, sobre todo si son mecánicas, ya que se ha observado que la warfarina es superior a la heparina. En este caso se prefiere que durante las primeras 6 a 12 semanas de gestación se utilice heparina para seguridad del feto y después warfarina hasta casi las 37 semanas, en las que se hace el cambio a heparina para limitar la posibilidad de incrementar la morbilidad y mortalidad materna y neonatal por el efecto anticoagulante. Sin

**Cuadro 3.** Profilaxis anteparto en mujeres con antecedente de tromboembolismo venoso

| <i>Antecedente</i>                                                                                               | <i>Manejo anteparto</i>                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Episodio previo único asociado con un factor de riesgo transitorio y sin factores de riesgo en el momento actual | 1. Vigilancia clínica<br>2. Métodos mecánicos                                                                                                                                                              |
| Episodio previo único de TEV* idiopático sin tratamiento anticoagulante                                          | 1. Vigilancia clínica<br>2. Métodos mecánicos<br>3. Heparina no fraccionada 5,000 U, SC cada 12 horas (7,500 U SC en el tercer trimestre), o<br>4. Heparina de bajo peso molecular en dosis profiláctica   |
| Episodio previo único de TEV* e hipercoagulabilidad confirmada, sin tratamiento anticoagulante                   | 1. Vigilancia clínica<br>2. Métodos mecánicos<br>3. Heparina no fraccionada 5,000 U, SC cada 12 horas (7,500 U SC en el tercer trimestre), o<br>4. Heparina de bajo peso molecular en dosis profiláctica   |
| Episodios múltiples de TEV* o en tratamiento de largo plazo con anticoagulantes                                  | 1. Métodos mecánicos<br>2. Heparina no fraccionada subcutánea cada 12 horas en dosis ajustadas para alcanzar el TPTa en el rango terapéutico, o<br>3. Heparina de bajo peso molecular en dosis terapéutica |

\* Tromboembolismo venoso.

embargo, algunos autores recomiendan el uso exclusivo de anticoagulantes orales, aún durante el primer trimestre, debido a reportes recientes que demuestran un riesgo muy bajo de embriopatía por cumarínicos cuando la dosis diaria no excede los 5 mg.

En general, bajas dosis de warfarina pueden ser suficientes cuando el objetivo es alcanzar un cociente internacional normalizado (INR) entre 2 y 3, como en las pacientes con prótesis aórticas de tercera generación y ritmo sinusal. En pacientes con prótesis mitral y fibrilación auricular o ritmo sinusal se requiere un INR entre 3 y 4.5. En estos casos, las dosis de anticoagulante suelen ser mayores, lo que aumenta el riesgo de embriopatía, por lo que el medicamento de elección durante el primer trimestre es la heparina no fraccionada manteniendo el TPTa en dos a tres veces el valor control.<sup>13</sup> Durante el puerperio se prefiere usar warfarina porque no se contraindica en la lactancia materna.<sup>22,23</sup> Omitir este tratamiento incrementa el riesgo de trombosis de la prótesis y de embolia sistémica, tanto por el estímulo trombogénico de los materiales de la prótesis como por el estado de hipercoagulabilidad del embarazo.

Las prótesis biológicas son menos trombogénicas y con ritmo sinusal no se requiere tratamiento anticoagulante. Sin embargo, la administración de heparina no fraccionada entre las 6 y 12 semanas de la gestación y 2 semanas antes del parto a dosis que mantenga el TPTa en 1.5 a 2 veces del valor control, y derivados cumarínicos entre las 12 y 37 semanas para que el INR se mantenga entre 2 y 3, representan mayor seguridad. Además, el embarazo no acelera la velocidad de deterioro de las prótesis de pericardio bovino. Por ello, en las mujeres jóvenes con lesión valvular y sin paridad satisfecha debe considerarse, cuando sea posible, un procedimiento reconstructivo o una bioprótesis cuando se requiere el reemplazo valvular.<sup>29</sup> Si bien las heparinas de bajo peso molecular han demostrado eficacia e inocuidad para prevenir y tratar episodios tromboembólicos en mujeres embarazadas, son muy escasos los reportes de su administración a mujeres con prótesis valvulares. Así, se debe limitar a pacientes con contraindicaciones para la heparina no fraccionada, en dosis terapéuticas y de manera conjunta con bajas dosis de ácido acetil salicílico (75-100 mg/d).<sup>13</sup>

La estenosis mitral por fiebre reumática continúa siendo la enfermedad valvular cardíaca más común en

la mujer de edad reproductiva; sin embargo, el tratamiento con anticoagulantes orales no está indicado en los casos con ritmo sinusal y en ausencia de dilatación auricular; no obstante, en los casos con prótesis mecánicas o biológicas, con fibrilación o dilatación auricular, el tratamiento anticoagulante es necesario.

## **PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO DURANTE EL EMBARAZO**

### **Periodo anteparto**

Antes de iniciar cualquier esquema de anticoagulación se debe contar con una biometría hemática, recuento plaquetario y valores basales de TPTa y TP.

Una vez realizado el diagnóstico de tromboembolismo venoso se debe iniciar con un bolo de heparina de 5,000 U, seguido de infusión continua de 1,000 U o más por hora, con incrementos de 100 U/h cada 6 horas, hasta alcanzar y mantener el TPTa en 1.5 a 2 veces el valor basal.<sup>2,5,15</sup> Después de 5 a 10 días de tratamiento se puede realizar la conversión a la administración subcutánea de heparina no fraccionada cada 12 horas (con el total de unidades utilizadas en 24 horas, divididas en 2 dosis), para mantener el TPTa en 1.5 veces el valor control (midiéndolo 6 h después de la última aplicación) o, bien, que la concentración de heparina se mantenga en 0.2 a 0.3 UI/mL hasta el término del embarazo.<sup>2,13</sup> En la administración subcutánea existe un retraso de dos a cuatro horas para alcanzar las cifras plasmáticas máximas, y se prefiere la heparina sódica a la cálcica debido a que alcanza concentraciones plasmáticas mayores. La pared abdominal lateral es el sitio de elección para su administración cuando se utiliza heparina concentrada (20,000 UI/mL). Después de la administración, la paciente debe comprimir el sitio de la inyección durante 10 minutos a fin de evitar un hematoma local.

Bates y Ginsberg recomiendan la vigilancia frecuente del TPTa cada una a dos semanas por los cambios en los requerimientos que impone el avance de la gestación.<sup>4</sup> Cuando está indicado se puede continuar con este régimen o bien cambiarlo por warfarina, en el periodo posparto. La anticoagulación oral puede iniciarse desde el primer día del tratamiento para discontinuar la administración de heparina una

vez que el INR se mantiene en el rango terapéutico (de 2 a 3) durante dos días consecutivos.<sup>14</sup>

Las heparinas de bajo peso molecular han demostrado una trombopprofilaxia adecuada en mujeres con alto riesgo de tromboembolismo en el embarazo.<sup>1</sup> Sin embargo, conforme el embarazo y el volumen de distribución avanzan, se requiere ajustar la dosis, ya sea de acuerdo con el peso o por mediciones semanales de las concentraciones de actividad anti-Xa cuatro horas después de la administración matutina del fármaco, modificando la dosis hasta alcanzar una cifra de anti-Xa entre 0.5 y 1.2 U/mL.<sup>2,13</sup>

Los filtros de la vena cava inferior durante el embarazo han demostrado ser inocuos y eficaces, también se recomienda el reemplazo suprarrenal. Sus indicaciones son: contraindicación para anticoagulación, alguna de las complicaciones de la anticoagulación, como trombocitopenia inducida por heparina y embolismo pulmonar recurrente a pesar de una adecuada anticoagulación. Una vez reiniciado el tratamiento anticoagulante y alcanzado su efecto terapéutico, los filtros pueden removerse.<sup>4</sup>

Cuando se ha superado el periodo en el que el riesgo de embriopatía por cumarínicos es mayor, y se quiere usar anticoagulantes orales, es necesario que la anticoagulación sea adecuada con heparina antes de iniciar con la vía oral debido al estado transitorio de hipercoagulabilidad que puede inducir depresión temporal de la actividad de las proteínas C y S, precipitada por la warfarina. A pesar de la elevación inicial del tiempo de protrombina en el curso temprano de los anticoagulantes orales, ésta puede ser ficticia y se relaciona con la vida media corta del factor VII (6 h), por lo que ese incremento en el tiempo de protrombina no se relaciona correctamente con la adecuada anticoagulación. Por el contrario, debido a la vida media larga del factor II (60 h), la anticoagulación con heparina debe mantenerse por lo menos ese periodo.<sup>5</sup>

#### **Cambio de heparina a cumarínicos y viceversa**

Cuando se requiere el cambio de un cumarínico por heparina, la conversión se puede iniciar de la siguiente manera:

Día 1: tomar el tiempo de protrombina basal e iniciar con dosis de 4 mg de acenocumarina sin suspender las unidades de heparina.

Día 2: se repite la dosis de 4 mg sin modificar la heparina.

Día 3: se administran 2 mg de acenocumarina sin realizar cambios en la heparina.

Día 4: se toma el TP de control y de acuerdo con su valor se deciden las modificaciones correspondientes, de tal forma que si el TP es el adecuado, se administran nuevamente 2 mg de acenocumarina y se suspende la heparina; si es menor al deseado, se administran 3 o 4 mg de acenocumarina y se continúa con heparina; y si es mayor al deseado, se administra 1 mg de acenocumarina y se suspende la heparina.

Día 5: se continúa con las mismas dosis de acenocumarina y de heparina del día anterior.

Día 6: se ajusta la dosis de acuerdo con un nuevo TP de control.<sup>15</sup>

Cuando se requiere cambiar de un cumarínico a heparina se toman: TPTa, plaquetas basales y se suspende el anticoagulante oral, y se administra un bolo intravenoso de 5,000 UI de heparina seguido de infusión intravenosa continua de 1,000 UI horarias. Cada seis horas se mide el TPTa, y se ajusta la dosis: si el valor alcanzado es menor a 1.5 veces con respecto al basal, se aumentan 100 U/h; si se encuentra entre 1.5 y 2 veces con respecto al basal, se continúa con la misma dosis de heparina; y si es mayor a 2 veces con respecto al basal, se disminuyen 100 U/h. Una vez alcanzado el efecto deseado, la vigilancia se realiza cada 24 h.

#### **Manejo intraparto**

Existen datos de que la respuesta anticoagulante a la heparina subcutánea puede ser prolongada, lo que eleva en forma persistente el TPTa por más de 28 horas cuando se administra en altas dosis antes del parto. Un TPTa elevado incrementa el riesgo de sangrado y contraindica la anestesia epidural. Este problema potencial puede evitarse induciendo de manera electiva el trabajo de parto cercano al término y suspendiendo la administración subcutánea de heparina 24 horas antes de la inducción. Si la paciente se considera de alto riesgo para complicaciones trombóticas, la infusión intravenosa de heparina puede suspenderse seis horas antes del momento previsto para el nacimiento. Sin embargo, con respecto al riesgo de sangrado por el nacimiento y al riesgo de complicaciones neuroaxiales derivadas de procedimientos epidurales, algunos

autores recomiendan que la colocación del catéter se realice 10 a 12 horas después de la última dosis aplicada, y que la anticoagulación se reinicie sólo hasta 6 u 8 horas después de haber removido el catéter.<sup>16</sup>

Cuando se indican dosis terapéuticas de heparinas de bajo peso molecular debe suspenderse su administración 24 horas antes de la inducción electiva del trabajo de parto. Si la dosis es profiláctica, el intervalo entre la última dosis y el procedimiento invasor o la inserción del catéter epidural puede ser de 12 horas.

En pacientes con alto riesgo trombotico que reciben heparina no fraccionada o de bajo peso molecular por vía subcutánea puede iniciarse la infusión intravenosa continua de heparina no fraccionada, a fin de que el tiempo libre de tratamiento anticoagulante sea menor.

Si se iniciara de manera espontánea el trabajo de parto o fuera necesaria una operación de urgencia, y la paciente se encontrara con el efecto anticoagulante de la heparina, se puede administrar sulfato de protamina para revertir el efecto, sobre todo si la última dosis se administró en las 12 horas previas.<sup>24</sup> En pacientes con TPTa mayor de 2.7 veces del valor control, se puede administrar sulfato de protamina al momento del nacimiento. La protamina forma una sal estable con la heparina que inhibe irreversiblemente su actividad anticoagulante. Por cada miligramo de sulfato de protamina se neutralizan 100 unidades de heparina no fraccionada. Las dosis individuales de sulfato de protamina no deben exceder los 50 mg y se deben administrar por vía intravenosa durante un periodo de 10 minutos a fin de evitar la hipotensión.<sup>1</sup>

Si la madre está en tratamiento con cumarínicos, el hijo puede sufrir hemorragia intracraneal perinatal por el posible traumatismo del parto. La inmadurez del sistema de coagulación favorece que el feto permanezca anticoagulado durante 7 o 10 días después de la suspensión del tratamiento. En este caso la operación cesárea puede estar indicada para proteger al feto del peligro de hemorragia.

En el caso de intervención quirúrgica de urgencia, cuando la paciente está ingiriendo anticoagulantes orales, estos deben suspenderse de inmediato y se administra plasma fresco a razón de 10 a 15 mL/kg de peso cada 6 a 8 horas. La primera dosis de plasma deberá completarse media hora antes de que inicie la operación. También deberán administrarse por vía intravenosa 10

mg de vitamina K hidrosoluble, en forma lenta para evitar el colapso vascular. La anticoagulación durante el trabajo de parto en pacientes con embolismo pulmonar reciente o con prótesis valvulares, resulta muy delicada. En este tipo de situaciones algunos autores recomiendan el uso continuo de heparina intravenosa, insistiendo en que la anestesia regional está contraindicada por el riesgo de hematoma epidural. La administración de heparina en la fase activa del trabajo de parto se suspende y se reinicia seis horas después del episodio obstétrico.

Los drenajes quirúrgicos son de utilidad en las pacientes con riesgo de sangrado luego de reiniciada la anticoagulación.<sup>10</sup>

### Puerperio

Si la paciente está estable, la anticoagulación puede reiniciarse a las cuatro o seis horas después del parto con un bolo de 5,000 U de heparina no fraccionada, y después, una infusión constante hasta alcanzar las concentraciones preestablecidas. La warfarina puede iniciarse en el primer día posparto, tan pronto como la paciente tolere la vía oral y debe continuarse de seis semanas a tres meses después del parto, sobre todo si el episodio tromboembólico ocurrió al final del embarazo.<sup>14</sup> En las pacientes con prótesis valvulares la anticoagulación debe continuar de manera prolongada.<sup>13</sup>

Al igual que la warfarina, la heparina de bajo peso molecular parece ser inocua durante la lactancia materna y debe mantenerse su administración al menos durante las seis semanas del puerperio.<sup>16</sup>

### COMENTARIO

El tromboembolismo venoso es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna que puede reducirse a través de la investigación sistemática en las mujeres sintomáticas, cuando existe la sospecha de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar; y de la terapéutica o profilaxis de pacientes de alto riesgo para procesos tromboembólicos. Para identificar oportunamente a las mujeres con mayor riesgo de sufrir estas complicaciones durante la gestación se requiere una serie de cuidados sistemáticos y periódicos desde que las mujeres se embarazan, así como la participación de un médico competente, capaz de

identificarlas y tratarlas de manera apropiada o referirlas de manera oportuna a un centro de atención especializada.

## REFERENCIAS

1. Toglia MR, Nolan TE. Venous thromboembolism during pregnancy: a current review of doses and management. *Obstet Gynecol* 1996;52:60-72.
2. Ginsberg JS, Greer CI, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:122S-31S.
3. Mejía López MD. Anticoagulación y embarazo. En: Uribe EM, editor. *Tratado de medicina interna*. 2ª ed, tomo II. México: Editorial Médica Panamericana, 1995;pp:1821-6.
4. Bates SM, Ginsberg JG. How we manage venous thromboembolism during pregnancy. *Blood* 2002;100:3470-8.
5. Grendys EC, Fiorica JV. Advances in the prevention and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999;11:74-79.
6. Blann AD, Landray MJ, Lip GY. ABC of antithrombotic therapy, an overview of antithrombotic therapy. *BMJ* 2002;325:762-5.
7. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost* 2003;29(2):125-30.
8. Greer Ian A. The acute management of venous thromboembolism in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:569-75.
9. Macklon NS. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Bailliere's Clin Obstet Gynaecol* 1997;11:463-77.
10. Working Group on Behalf of the Obstetric Medicine Group of Australasia. Anticoagulation in pregnancy and the puerperium. *MJA* 2001;175:258-63.
11. Manucci PM, Poller L. Historical Review: venous thromboembolism and anticoagulant therapy. *Br J Haem* 2001;114:258-70.
12. Ramin SM, Ramin KD, Gilstrap LC. Anticoagulants and thrombolytics during pregnancy. *Sem Perinatol* 1997;2:149-53.
13. Hannania G. Management of anticoagulants during pregnancy. *Heart* 2001;86:125-6.
14. Hirsch J, Anand S, Halperin L, Fuster V. Mechanism of action and pharmacology of unfractionated heparin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21:1094-6.
15. Baptista González HA, Mejía López MA. Empleo de anticoagulantes en el periodo perinatal. En: Karchmer KS editor. *Temas selectos de reproducción humana*. México: INPer 1989;pp:277-303.
16. Wee Shian C, Joel GR. Low molecular weight heparin use during pregnancy: issues of safety and practicality. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:649-54.
17. Dizon-Towson D. Pregnancy-related venous thromboembolism. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:363-8.
18. Ellison J, Walker ID, Greer IA. Antenatal use of enoxaparin for prevention and treatment of thromboembolism in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:1116-21.
19. Lepercq J, Conard J, Borel-Derlon A, et al. Venous thromboembolism during pregnancy: a retrospective study of enoxaparin safety in 624 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:1134-40.
20. Laurent P, Dussarat GV, Bonal J, et al. Low molecular weight heparins, a guide to their optimum use in pregnancy. *Drugs* 2002;62:463-77.
21. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, et al. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 2001; 119:22S-38S.
22. Izaguirre AR, Salazar E: Tratamiento antitrombótico durante el embarazo. *Rev Iberoamer Tromb Hemostasia* 2001;14:196-210.
23. Salazar E, Izaguirre R. Cardiopatía, anticoagulantes y embarazo. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54 (supl 1):8-16.
24. Bates SM. Treatment and prophylaxis of venous thromboembolism during pregnancy. *Thromb Res* 2003;108:97-106.



## Actinomicosis tuboovárica. Comunicación de un caso

Yelenys Reyna Mejía Salazar,\* Mercedes Hernández González,\* Zócimo Martínez Reyes,\*\*  
Alfonso Carrera Rivapalacio\*\*\*\*

### RESUMEN

**Objetivo:** reporte de un caso de actinomicosis tuboovárica y revisión de la literatura.

**Presentación del caso:** se analiza el caso de una paciente con antecedente de uso de dispositivo intrauterino durante dos años y apendicectomía cuatro meses previos a su ingreso. Cursó con tumor pélvico de dos meses de evolución, dolor abdominal agudo y fiebre, por lo que se practicó laparotomía con resección del tumor. La evolución fue tórpida con formación de fístula colocutánea que ameritó tratamiento quirúrgico. Se comprobó la actinomicosis tuboovárica en el informe histopatológico que se trató con penicilina sódica cristalina. El cuadro se resolvió en forma satisfactoria.

**Conclusiones:** la actinomicosis se distingue por el diagnóstico tardío, debe sospecharse en pacientes con exéresis de tumor pélvico, evolución tórpida ante factores de riesgo, como intervención quirúrgica intestinal y uso de dispositivo intrauterino.

**Palabras claves:** absceso, *Actinomyces* sp, dispositivo intrauterino.

### ABSTRACT

**Objective:** Tuboovarian actinomycosis case report.

**Presentation:** Patient: eighteen-year-old woman using intrauterine device for the past two years and with a four months old appendectomy. Initially, a two month old pelvic tumor with acute abdominal pain and fever was identified. A laparotomy was performed with total pelvic tumor section. A week later, postoperative colonskin fistula appeared requiring surgery. The histopathology report showed tuboovarian actinomycosis. Therefore, sodic penicillin was used to treat the patient until health was recovered.

**Conclusion:** Actinomycosis is characterized by late diagnosis and must be suspected in patients with pelvic tumor exeresis with nonsatisfactory evolution, where intestinal surgery and IUD use are risk factors.

**Key words:** abscess, *Actinomyces* sp, intrauterine device.

### SOMMAIRE

**Objectif :** rapport d'un cas d'actinomycose tube-ovarienne et révision de la littérature.

**Présentation du cas :** on analyse le cas d'une patiente avec l'antécédent d'utilisation de dispositif intra-utérin pendant deux ans et appendicectomie quatre mois préalables à son entrée. Elle a présenté une tumeur du bassin de deux mois d'évolution, douleur abdominale aiguë et fièvre, par conséquent on a pratiqué une laparotomie avec résection de la tumeur. L'évolution a été torpide avec formation d'une fistule colocutanée qui a mérité traitement chirurgical. Dans l'informe histopathologique, on a vérifié actinomycose tube-ovarienne qui a été traitée avec pénicilline sodique cristalline. Les signes cliniques ont été résolus de manière satisfaisante.

**Conclusions :** l'actinomycose se distingue par un diagnostic tardif, il faut la suspecter chez des patientes ayant exérèse de tumeur du bassin, évolution torpide devant des facteurs de risque, comme intervention chirurgicale intestinale et utilisation de dispositif intra-utérin.

**Mots clés :** abcès, *Actinomyces* sp, dispositif intra-utérin.

\* Residente de ginecología y obstetricia. División de ginecología y obstetricia. Hospital General de Atizapán, Instituto de Salud del Estado de México.

\*\* Departamento de patología, Hospital General de México y Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\*\* Servicio de ginecología y obstetricia. Hospital General del Valle de Chalco, Instituto de Salud del Estado de México.

\*\*\*\* División de ginecología y obstetricia. Hospital General de Atizapán, Instituto de Salud del Estado de México.

Correspondencia: Dra. Yelenys Reyna Mejía S. Edificio Aldama, Entrada C, Departamento 212, Nonoalco Tlatelolco, México, DF, 06900.  
Recibido: marzo, 2004. Aceptado: abril, 2004.

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

**A**ctinomyces es una bacteria grampositiva ramificada, no esporulada, anaerobia, facultativa, saprófita de la orofaringe, vía gastrointestinal y genital femenina.<sup>1</sup> Sólo seis de las 14 especies conocidas pueden enfermar al humano: *A. israeli*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. meyeri* y *A. gerenteserieae*.<sup>1,2</sup>

La actinomicosis es una infección crónica supurativa que se localiza con frecuencia (50%) en la región cervicofacial, abdominopélvica (20%) y torácica (15%).<sup>3-6</sup> En la vagina, en ocasiones *Actinomyces* es comensal y se

comprueba en 0.1 al 7% de las citologías cervicovaginales.<sup>7</sup> Grupta y sus colaboradores identificaron *Actinomyces* en muestras cervicovaginales de mujeres que usaban dispositivo intrauterino. La prevalencia de colonización reportada varía entre 1.6 y 36%.<sup>8</sup> La infección tuboovárica es por extensión directa y se distingue por múltiples abscesos necróticos en los que se identifican granos de *Actinomyces* y trayectos fistulosos, con fibrosis de la pared.<sup>9</sup>

### INFORME DEL CASO

Paciente de 18 años de edad, primípara, con dispositivo intrauterino durante dos años, apendicectomía cuatro meses previos a su ingreso y con dos parejas sexuales. Consultó en el servicio de urgencias por dolor pélvico de cuatro días de evolución con exacerbación en la intensidad. Refirió fiebre no cuantificada de una semana de evolución, astenia, adinamia, hiporexia y pérdida ponderal de seis kilos en un mes, sensación de tumor en la fosa iliaca izquierda, hipogastrio y mesogastrio de dos meses de evolución.

Durante la exploración física se apreció palidez mucocutánea y tumor pélvico fijo de 18 × 14 cm, con dolor a la palpación. Por el sitio de la herida quirúrgica previa había salida de material purulento.

El ultrasonido mostró: tumor en la fosa iliaca del lado izquierdo con imagen multilocular, de pared delgada y homogénea de 100 × 105 × 110 mm; volumen aproximado de 605 cc. El diagnóstico probable fue de quiste en el ovario izquierdo y absceso en la fosa iliaca del lado derecho.

En los exámenes de laboratorio se reportó: hemoglobina de 7.2 g/dL, leucocitos de 20,500 mm<sup>3</sup>, hematócrito 22%. El informe de marcadores tumorales en límite normal fue: CA<sup>125</sup> de 10.6 U/mL, AFP 0.53 ng/mL, ACE de 0.4 ng/mL.

A la paciente se le practicó una laparotomía exploradora y el hallazgo fue un tumor pélvico con abscesos de 20 × 15 cm, multilobulado, fijo a estructuras adyacentes con importante reacción inflamatoria y fibrosis; una fístula con drenaje por el sitio de la cicatriz quirúrgica de la apendicectomía. Por lo que hace al aspecto anatómico no se reconocieron los ovarios ni el útero y el resto de la exploración del abdomen fue normal. No se realizó estudio transoperatorio.

Se inició el tratamiento con cefotaxima y metronidazol durante 10 días, a pesar de que la paciente evolucionó en forma tórpida. Al séptimo día posoperatorio apareció la fístula colocutánea que ameritó colostomía durante dos meses. Al momento del reporte histopatológico se administró penicilina sódica cristalina a dosis de 10 millones cada seis horas durante todo el tiempo del internamiento. Cursó con mejoría progresiva a partir del segundo día de la colostomía, y se egresó a los 30 días.

### Descripción macroscópica

La pieza quirúrgica midió 9.4 × 7 × 3 cm, con superficie externa multinodular, encapsulada parcialmente y con apariencia de tejido fibroadiposo adherido (figura 1). Al corte mostró áreas sólidas de color blanco grisáceo que alternaban con hemorrágicas y quísticas, con conteniendo de material necrótico en algunas (figura 2).

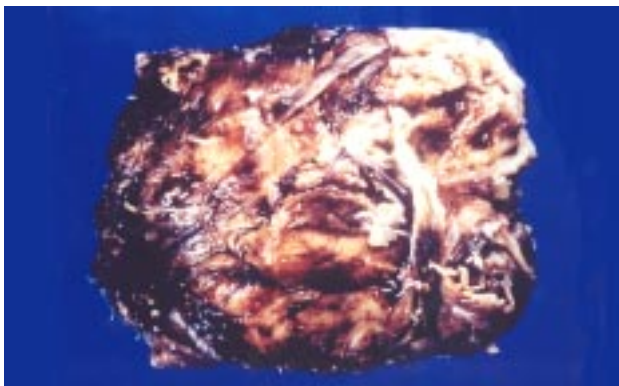
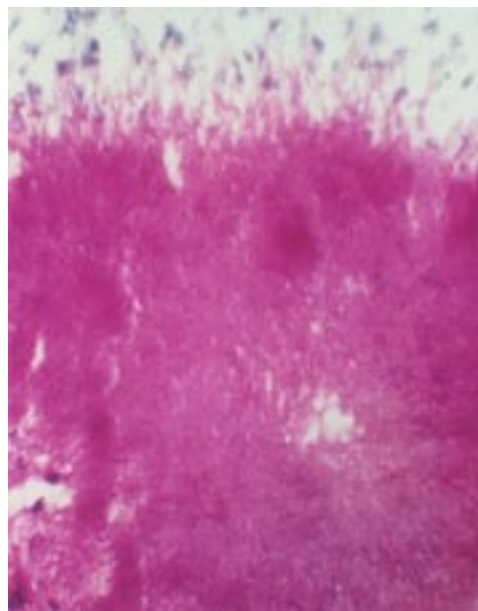
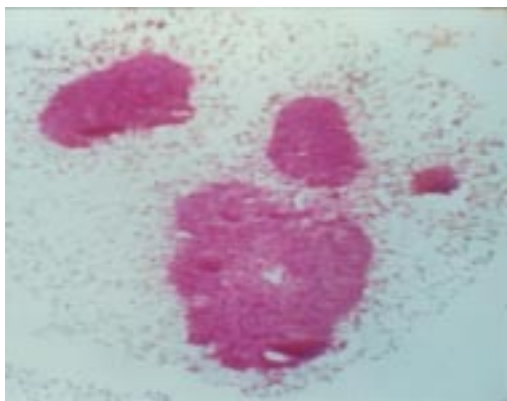


**Figura 1.** La superficie externa de la pieza quirúrgica es multinodular con adherencias.



**Figura 2.** La superficie de corte muestra áreas sólidas y espacios quísticos, el más grande contiene material necrohemorrágico.



**Figuras 3 y 4.** Fotomicrografías que muestran colonias de diferentes tamaños de *Actinomyces* sp.

### Descripción microscópica

Los cortes histológicos mostraron infiltrado denso inflamatorio por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos espumosos, polimorfonucleares y microabscesos, en algunos se identificó *Actinomyces* (figuras 3 y 4).

### DISCUSIÓN

*Actinomyces* sp es parte de la flora saprófita de las membranas de la cavidad oral, gastrointestinal y del conducto genital femenino. Es patógeno cuando se rompe la barrera mucocutánea por traumatismos, intervención quirúrgica o colocación del dispositivo intrauterino.<sup>10-12</sup> La actinomicosis es una enfermedad crónica supurativa. La colonización pélvica es poco frecuente y aparece en mujeres con dispositivo intrauterino. Con dispositivo de plástico, la colonización por *Actinomyces* es del 10.8 % y con dispositivo de cobre del 6.6%,<sup>13</sup> lo que facilita el ascenso de la bacteria al resto del conducto genital. La infección por actinomicosis pélvica es insidiosa y se puede confundir con procesos inflamatorios y malignos.<sup>14,15</sup> Si la actinomicosis pélvica es secundaria a infección intestinal, se extiende al ovario derecho en 80% de los casos, mientras que la actinomicosis endometrial aparece más por dispositivo

intrauterino o aborto séptico.<sup>14,15</sup> En un estudio de usuarias de dispositivo intrauterino con biopsia endometrial se observaron datos histológicos de *Actinomyces* en 3%.<sup>16</sup> La semiología del dolor abdominal es en los cuadrantes bajos o por pérdida de peso y febrícula, que pueden persistir durante meses o años.

*Actinomyces* penetra al organismo a través del endometrio y la pared del miometrio y se extiende a la serosa. La infección involucra las trompas de Falopio y causa salpingitis uni o bilateral que puede ocasionar infertilidad.<sup>9</sup> En el tejido infectado, los microorganismos se agrupan y se rodean de polimorfonucleares. En la infección crónica o subaguda predomina el tejido de granulación con fibrosis y formación de trayectos fistulosos, a través de los que drena un material amarillo claro con gránulos de sulfuro, pero no son específicos de actinomicosis.<sup>17,18</sup>

El diagnóstico clínico es difícil y puede haber: dolor, fiebre, pérdida de peso, masa palpable, fistulas internas o externas acompañadas de leucocitosis.<sup>19,20</sup> Los gránulos de azufre se encuentran en abscesos con bacilos grampositivos filamentosos y sólo se localizan en 50% de los casos.<sup>21</sup> El ultrasonido es de escasa especificidad.

Muchos autores reportan dificultad durante la operación por la adhesión peritoneal extensa con

riesgo de daño a las estructuras vecinas, la complicación intestinal es la más frecuente. En estos casos el drenaje de los abscesos y la salpingectomía bilateral pueden ser suficientes, pero con inflamación pélvica intensa. Los abscesos son múltiples y por lo común indican una intervención quirúrgica mayor, es decir, salpingooforectomía bilateral e histerectomía total abdominal.<sup>22,23</sup>

El tratamiento con antibióticos es prolongado y se hace drenaje quirúrgico de los abscesos. Las penicilinas son los medicamentos de elección. Se recomienda penicilina G sódica 10-20 millones U por dosis de dos a seis semanas, y luego penicilina por vía oral incluso durante 12 meses adicionales.<sup>7, 22,24</sup>

Si se considera que incluso 5% de las mujeres sanas sintomáticas pueden tener *Actinomyces* en la vía genital inferior,<sup>10,25</sup> es conveniente hacer un cultivo de material endocervical cuando en la citología cervical se reporte *Actinomyces*. Se debe recordar que el uso prolongado del dispositivo intrauterino puede causar la enfermedad, de tal forma que se requiere la remoción del dispositivo y tratamiento con antibióticos.

## CONCLUSIONES

La actinomicosis pélvica es poco frecuente; sin embargo, debe tomarse en cuenta como diagnóstico diferencial de procesos pélvicos de origen neoplásico o inflamatorio. La citología cervical y la biopsia endometrial ayudan al diagnóstico preoperatorio. El diagnóstico definitivo se realiza por el examen histológico o con cultivos sólo en 50% de los casos.

## REFERENCIAS

- Russo TA. Agentes de la actinomicosis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y prácticas. 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1997;pp:2560-70.
- Schaal KP, Lee HJ. Actinomycete infections in humans: a review. *Gene* 1992;115:201-11.
- Bennhoff D. Actinomycosis: diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. *Laryngoscope* 1984;94:1198-217.
- Kinner W, MacFarlane J. A survey of thoracic actinomycosis. *Respir Med* 1990;84:57-9.
- Heffner J. Pleuropulmonary manifestations of actinomycosis and nocardiosis. *Semin Respir Infect* 1988;3:352-61.
- Fiorino AS. Intrauterine contraceptive associated device associate actinomycotic abscess and actinomyces detection on a cervical smear. *Obstet Gynecol* 1996;87:142-9.
- Jones MC, Buschman BO, Dowling AE. The prevalence of actinomyces-like organisms found in cervico-vaginal smears of 300 IUD wearers. *Acta Cytol* 1979;23:282-6.
- Perlow JH, Wigton T, Yordan EL, Graham J, Wool N, Wilbanks GD. Disseminated pelvic actinomycosis presenting as metastatic carcinoma: association with the progestasert intrauterine device. *Rev Inf Dis* 1992;13(6):1115-9.
- American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG). The intrauterine device. ACOG technical bulletin 1992;164:2-4.
- Bonacho I, Pita S, Gomez-Besterio MI. The importance of the removal of the intrauterine device in genital colonizations by actinomyces. *Gynecol Obstet Invest* 2001;52:119-23.
- Berardi SR. Abdominal actinomycosis. *Surg Gynecol Obstet* 1979;149:257-66.
- Brown JR. Human actinomycosis: a study of 181 subjects. *Human Pathol* 1973;4:319.
- Chatwani L, Amin-Hanjari S. Incidence of actinomycosis associated with intrauterine device. *J Reprod Med* 1994;39:585-7.
- Draper JW, Studdiford WE. Report of a case of actinomycosis of the tubes and ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1926;11:603-8.
- Witwer MW, Farmer MF, Wand JS. Extensive actinomycosis associated with an intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:913-4.
- Aubert JM, Gobeaux MJ, Boria MC. Actinomyces in the endometrium of IUD user. *Contraception* 1980;21:577-83.
- Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. New York: Church Hill Livingstone, 1995;pp:2280-8.
- Koshi G, Lalitha MK, Samraj T, Mathai KV. Brain abscess and other protean manifestations of actinomycosis. *Am J Trop Med Hyg* 1981;30:139-44.
- Mousseau PA, Mousseau Brodu MC. L'Actinomycose abdominale. *J Chir* 1973;106:555.
- Piper MH, Schaberg DR, Ross JM, Shartsis, Orzechowski RW. Endoscopic detection and therapy of colonic actinomycosis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1040-2.
- Cintron JR, del Pino A, Duarte B, Wood D. Abdominal actinomycosis. Report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1996;39(1):105-8.
- Amid D, Baldauf JJ, Cuenin C. Treatment strategy for pelvic actinomycosis: case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;89:197-200.
- Snowman BA, Malvija VK, Brown W. Actinomycosis mimicking pelvic malignancy. *Int J Gynecol Obstet* 1989;30:283-6.
- Garland SM, Rowling D. Pelvic actinomycosis associated with an intrauterine device. *Aust NZ J Obstet Gynecol* 1993;33(1):96-98.
- Muller-Holzner E, Ruth NR, Abfalter E. IUD associated pelvic actinomycosis: a report of five cases. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14:70-74.



## Case report. Self-inflicted cesarean section with maternal and fetal survival\*

A. Molina-Sosa,\*\* H. Galván-Espinosa,\*\* J. Gabriel-Guzmán,\*\* R.F Valle\*\*\*

### ABSTRACT

An unusual case of self-inflicted cesarean section with maternal and child survival is presented. No similar event was found in an Internet literature search. Because of a lack of medical assistance and a history of fetal death in utero, a 40-year-old multiparous woman unable to deliver herself alone vaginally sliced her abdomen and uterus and delivered her child. She was transferred to a hospital where she underwent repair of the incisions and had to remain hospitalized. Mother and child survived the event. Unusual and extraordinary measures to preserve their offspring sometimes move women to extreme decisions endangering their own lives. Social, educational, and health measures should be instituted all over the world, particularly in rural areas of developing countries, to avoid such extreme events.

**Keywords:** Cesarean section, emergency cesarean, self-inflicted cesarean.

### INTRODUCTION

The natural, innate maternal instinct for preservation of offspring may result in the mother's disregard for self-safety, and even for her own life. An unusual case of self-inflicted cesarean section with maternal and child survival is presented. Anthropological, economic, and sociologic factors, as well as non-existent health care provision, contributed to make this event possible.<sup>1</sup>

### CASE REPORT

A 40-year-old, gravida 9, para 9, with 8 surviving children, was admitted to the hospital with a history of recent delivery by self-inflicted cesarean section due to a lack of medical care. Apparently, the patient's

previous pregnancy had ended in fetal death 2 years before because of obstructed labor. She had gone into labor at term but was unable to deliver her infant spontaneously. Rather than experience fetal death in utero again, she used her skills at slaughtering animals. She took 3 small glasses of hard liquor and, using a kitchen knife, sliced her abdomen in 3 attempts in the right paramedial region, cut the uterus itself longitudinally, and delivered a male infant that breathed immediately and cried. Apparently, she did not bleed excessively and asked one of her children to call a local nurse for help before she lost consciousness. The nurse provided some health care but no prenatal care to the inhabitants of that small village deprived of running water, electricity, and sanitation. She found the patient eviscerated and proceeded to reposition bowel loops, suturing the skin with an ordinary sewing needle and cotton thread. The patient was then transferred to the nearest hospital, 8 h away by car. Sixteen hours later she underwent exploratory laparotomy, repair of the right paramedial uterine incision, tubal ligation, and bowel exploration to rule out any injury. The abdominal cavity was irrigated profusely. The uterine and abdominal walls were closed in layers. A Penrose drain was placed on each flank and the patient was given triple antibiotic therapy. Her recovery was protracted because of an absence of bowel sounds and abdominal distention that increased by

\* Artículo reproducido con autorización publicado originalmente en *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2004;84:287-90.

\*\* Hospital General Dr. Manuel Velasco Suarez, San Pablo, Huixtepec, Zimatlan, Oaxaca, Mexico.

\*\*\* Department of Obstetrics and Gynecology, Northwestern University Medical School, Chicago, IL, USA.

Received 30 May 2003; received in revised form 4 August 2003; accepted 11 August 2003.

[www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

the third postoperative day. A flat plate of the abdomen demonstrated dilated intestinal loops with fluid levels and a nasogastric tube was placed. Because no relief was obtained from nasogastric suction, consultation with a surgeon was requested. On the seventh postoperative day she underwent exploratory

laparotomy to rule out mechanical intestinal obstruction. No mechanical obstruction was found; an adhesion that caused the descending colon to be twisted, however, was released upon division. The patient recovered well, and was discharged from the hospital on the tenth postoperative day (Figs. 1-4).

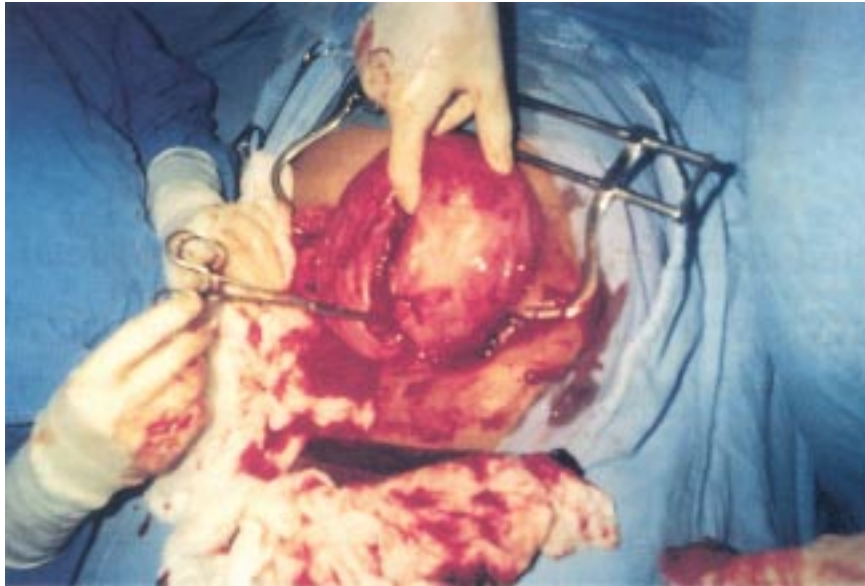


**Fig. 1.** Uterine incision at the time of abdominal exploration and uterine repair.



**Fig. 2.** Wound closed with a Penrose drain in the right flank.



**Fig. 3.** Patient breastfeeding baby while recovering in hospital.



**Fig. 4.** Incision healed, observed 4 weeks after surgery.

## DISCUSSION

While there have been anecdotal accounts of self-inflicted cesarean sections and accidental injuries to pregnant women that resulted in the delivery of an infant through a traumatic hysterotomy, no detailed reports of self-inflicted cesarean section with maternal and fetal survival was found in an Internet search of the literature.<sup>2,3</sup>

This case represents an unusual and extraordinary decision by a woman in labor who, unable to deliver herself spontaneously, and with no medical help or resources, decided to perform a cesarean section upon herself to prevent possible fetal demise—an experience that she did not want to repeat. The infant survived and so did the mother, despite a protracted and difficult postsurgical period.

The maternal instinct for preservation of the offspring can, under unusual circumstances, move women to perform extraordinary acts, disregarding even their own safety and life. Health care, unfortunately, does not reach rural areas in many parts of the world. And when difficulties occur in the prenatal period or at delivery, pregnancy usually ends in fetal death and, occasionally, also in maternal death.<sup>4</sup> This case, which would not have occurred if prenatal and delivery care had been available, should make health providers aware that the basic reproductive needs of women are not met. At all levels, health providers and appropriate governmental authorities should implement measures to avoid cases like the one presented, and be ready to make every effort to ensure

that women all over the world are offered essential reproductive care.

---

#### REFERENCES

1. Campbell O, Koblinsky M, Taylor P. Off to a rapid start: appraising maternal mortality and services. *Int J Gynecol Obstet* 1995;48:533-52.
2. Gould GM, Pyle WL. 1900 ed. *Anomalies and curiosities of medicine: 19<sup>th</sup> century medical curios, obstetric anomalies*. Philadelphia: WB Saunders, 1896. p. 44-45.
3. Flores-Troncoso FdeA. Historia de La Medicina-1888. In: Gallegos Cigarroa RH, editor. *Florilegio medico Mexicano. Cronicas, documentos y relatos de la epoca colonial*. Mexico, DF: Sintex Labs Publ, 1994. p. 76-77.
4. Bulatao RA, Ross JA. Rating maternal and neonatal health services in developing countries. *Bull WHO* 2002;80:721-7.

## La globalización y el ginecólogo\*

Carlos Fernández del Castillo S\*\*

La historia muestra la conducta humana y las relaciones de los pueblos entre sí. El descubrimiento de América a finales del siglo XV y la conquista por parte de los españoles y portugueses fueron la primera expresión de globalización. Nos llegaron las lenguas española y portuguesa y eso contribuyó a la aculturación benéfica entre América y Europa. Ambas culturas aportaron su sabiduría y el producto favoreció a las dos partes. Con el transcurso de los siglos se fue obteniendo la independencia de España y Portugal. La cultura y la tecnología españolas fueron cediendo su lugar a la cultura y tecnología francesas. A partir de la segunda Guerra Mundial del siglo XX, la cultura y tecnología francesa fueron ampliamente sustituidas por la cultura y tecnología estadounidense y, poco a poco, Latinoamérica ha ido recibiendo cultura y tecnología alemana, sueca, suiza, italiana, española y de otros países europeos. Durante los últimos años América Latina también ha recibido una fuerte influencia japonesa y de otros países asiáticos. La medicina y, obviamente, la ginecología y obstetricia han estado influidas por estos motivos.

En 1949, durante el I Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, celebrado en la Ciudad de México, surgió la idea de que no obstante tener desigualdades, convendría fundar la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG). Ésta inició sus actividades en el año de 1952.

Los 12 países fundadores fueron:

|           |             |           |
|-----------|-------------|-----------|
| Argentina | Cuba        | Paraguay  |
| Bolivia   | El Salvador | Perú      |
| Brasil    | México      | Uruguay   |
| Chile     | Panamá      | Venezuela |

Los 20 países que integran actualmente la FLASOG, son:

|            |                 |           |
|------------|-----------------|-----------|
| Argentina  | Cuba            | México    |
| Bolivia    | Rep. Dominicana | Nicaragua |
| Brasil     | Ecuador         | Panamá    |
| Chile      | El Salvador     | Paraguay  |
| Colombia   | Guatemala       | Perú      |
| Costa Rica | Haití           | Uruguay   |
|            | Honduras        | Venezuela |

Algunos datos interesantes de los países que integran la FLASOG se muestran en los cuadros 1 y 2.

Cuando surgió en México (1949) la idea de fundar la FLASOG, se tomaron en cuenta las múltiples desigualdades de cada uno de los países latinoamericanos; el propósito tenía la ventaja de la ayuda mutua con el intercambio de conocimientos, tecnologías y acciones, encaminadas a ofrecer una obstetricia y una ginecología de alta calidad en los aspectos asistenciales, docentes, de investigación y académicos.

Los objetivos de la FLASOG son:

Promover el progreso científico, ético y social de la obstetricia y ginecología y la aproximación e intercambio entre los especialistas de América Latina y entre éstos y los que se dedican a disciplinas que tienen relación con aquéllas.

Para lograr estos fines, realizará fundamentalmente las siguientes acciones:

Mantener la vinculación permanente entre todas las instituciones afiliadas y las necesarias relaciones con las instituciones nacionales o latinoamericanas

\* Conferencia sustentada en el XXVII Congreso Español de Ginecología y Obstetricia. Santander, España, 2003.

\*\* Editor de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.

Correspondencia: Dr. Carlos Fernández del Castillo. Nueva York 38, col. Nápoles, 03810, México, DF.

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

**Cuadro 1.** América Latina en cifras

| <i>País</i>          | <i>Superficie</i> | <i>Población,<br/>km<sup>2</sup></i> | <i>Médicos<br/>por 100,000<br/>habitantes</i> | <i>Ginecólogos<br/>pertenecientes<br/>a FLASOG</i> |
|----------------------|-------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Argentina            | 2.780.092         | 37.970.000                           | 268                                           | 300                                                |
| Bolivia              | 1.098.581         | 8.700.000                            | 139                                           | 255                                                |
| Brasil               | 8.547.403         | 170.400.000                          | 127                                           | 3080                                               |
| Chile                | 756.626           | 15.600.000                           | 110                                           | 272                                                |
| Colombia             | 1.141.74          | 41.290.000                           | 116                                           | 548                                                |
| Costa Rica           | 51.100            | 4.220.000                            | 141                                           | 176                                                |
| Cuba                 | 110.922           | 11,200.000                           | 518                                           | 110                                                |
| República Dominicana | 48.442            | 8.840.000                            | 216                                           | 501                                                |
| Ecuador              | 283.000           | 12.980.000                           | 170                                           | 262                                                |
| El Salvador          | 21.041            | 6.590.000                            | 107                                           | 178                                                |
| Guatemala            | 108.889           | 11.980.000                           | 93                                            | 360                                                |
| Haití                | 27.750            | 8.300.000                            | 8                                             | 50                                                 |
| Honduras             | 112.088           | 6.860.000                            | 83                                            | 78                                                 |
| México               | 1.958.201         | 101.800.000                          | 186                                           | 3711                                               |
| Nicaragua            | 130.682           | 5.360.000                            | 86                                            | 152                                                |
| Panamá               | 75.517            | 2.960.000                            | 167                                           | 169                                                |
| Paraguay             | 406.752           | 5.760.000                            | 110                                           | 275                                                |
| Perú                 | 1.285.215         | 26.500.000                           | 93                                            | 355                                                |
| Uruguay              | 176.215           | 3.380.000                            | 370                                           | 151                                                |
| Venezuela            | 916.445           | 25.160.000                           | 236                                           | 302                                                |

Total: 1.432,050.000 habitantes en Latinoamérica.

Fuentes: Almanaque Anual. Bogotá: Editora Cinco Cultural, 2000. FLASOG Secretaría General.

consagradas a disciplinas que tienen relación con la obstetricia y ginecología.

Representar a las instituciones afiliadas en toda acción colectiva que pueda o deba ejecutarse.

Promover el intercambio científico entre universidades e instituciones afines de la América Latina y favorecer la cooperación internacional en el campo de la obstetricia y ginecología.

Estimular las obras que tiendan a realizar los fines de la Federación.

Recomendar líneas de conductas comunes a propósito de: nomenclatura, métodos de enseñanza, informes científicos, comités de mortalidad materna y perinatal y demás actividades básicas de la obstetricia y ginecología.

Realizar, por medio de la página de internet <http://www.flasog.org> o de otros medios de difusión, un intercambio permanente de información científica en obstetricia y ginecología.

Organizar congresos latinoamericanos de obstetricia y ginecología, cursos de postgrado y reuniones

científicas de cualquier índole que se consideren útiles para el progreso de la especialidad.

Promover medidas conducentes a estimular la colaboración, atención y proyección internacional de los congresos nacionales que se realicen en los países afiliados.

Salvaguardar las normas de ética profesional.

Actuar, ante el requerimiento de las instituciones afiliadas, como asesores o árbitros en los problemas que atañen a los fines de la institución.

Promover, a través de las instituciones locales afiliadas, la creación o utilización de los centros existentes dedicados a la investigación y adiestramiento de alto nivel en obstetricia y ginecología.

Los países latinoamericanos estamos convencidos de la necesidad de ofrecer a las mujeres buenos servicios de atención a su salud con niveles de calidad recomendables. La atención obstétrica debe expresar la cantidad y calidad de las nuevas generaciones de la humanidad. En la mayor parte de los países latinoamericanos, cerca de la mitad de todas las atenciones médicas otorgadas

**Cuadro 2.** Fecundidad y mortalidad materna en América Latina

| <i>País</i>          | <i>Tasa global<br/>de fecundidad<br/>hijos/mujer</i> | <i>Media anual<br/>de nacimientos<br/>miles</i> | <i>Media anual<br/>de defunciones<br/>miles</i> | <i>Tasa de<br/>mortalidad<br/>materna<br/>100.000 nv</i> | <i>Tasa de<br/>mortalidad<br/>infantil<br/>1000 nv</i> |
|----------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Argentina            | 2.4                                                  | 727.0                                           | 297.0                                           | 35.0                                                     | 16.0                                                   |
| Bolivia              | 3.9                                                  | 268.0                                           | 72.0                                            | 390.0                                                    | 67.0                                                   |
| Brasil               | 2.2                                                  | 3.374.0                                         | 1,238.0                                         | 55.8                                                     | 31.8                                                   |
| Chile                | 2.4                                                  | 285.0                                           | 90.0                                            | 22.7                                                     | 10.1                                                   |
| Colombia             | 2.6                                                  | 976.0                                           | 281.0                                           | 91.7                                                     | 19.6                                                   |
| Costa Rica           | 2.7                                                  | 93.0                                            | 17.0                                            | 35.3                                                     | 10.8                                                   |
| Cuba                 | 1.6                                                  | 131.0                                           | 82.0                                            | 33.9                                                     | 6.2                                                    |
| República Dominicana | 2.7                                                  | 203.0                                           | 60.0                                            | 69.0                                                     | 30.5                                                   |
| Ecuador              | 2.8                                                  | 307.0                                           | 77.0                                            | 91.7                                                     | 30.0                                                   |
| El Salvador          | 2.9                                                  | 166.0                                           | 39.0                                            | 63.4                                                     | 15.9                                                   |
| Guatemala            | 4.4                                                  | 416.0                                           | 82.0                                            | 98.1                                                     | 36.5                                                   |
| Haití                | 4.0                                                  | 259.0                                           | 107.0                                           | 535.0                                                    | 80.3                                                   |
| Honduras             | 3.7                                                  | 205.0                                           | 45.0                                            | 108.0                                                    | 42.0                                                   |
| México               | 2.5                                                  | 2.273.0                                         | 520.0                                           | 83.6                                                     | 24.9                                                   |
| Nicaragua            | 3.8                                                  | 175.0                                           | 28.0                                            | 87.0                                                     | 35.0                                                   |
| Panamá               | 2.4                                                  | 60.0                                            | 15.8                                            | 60.7                                                     | 15.6                                                   |
| Paraguay             | 3.8                                                  | 174.0                                           | 30.0                                            | 114.4                                                    | 19.4                                                   |
| Perú                 | 2.6                                                  | 603.0                                           | 165.0                                           | 185.0                                                    | 33.4                                                   |
| Uruguay              | 2.3                                                  | 57.0                                            | 32.0                                            | 11.1                                                     | 14.1                                                   |
| Venezuela            | 2.7                                                  | 578.0                                           | 119.0                                           | 60.1                                                     | 17.7                                                   |

Fuente: Almanaque Anual 2003. Bogotá: Editora Cinco Cultural.

corresponden a las obstétricas o al tratamiento de afecciones ginecológicas electivas o de urgencia. En México, las complicaciones obstétricas ocupan el lugar 18 como causa de mortalidad hospitalaria y el lugar 35 como causa de mortalidad general. Estamos conscientes del reporte de la OMS en cuanto a que el embarazo y el parto son las principales causas de incapacidad de mujeres de 15 a 49 años. En los últimos 10 años, seis millones de mujeres han muerto por esta causa, y se calcula que en todo el mundo ocurre una muerte materna cada minuto. Los enemigos a vencer como causa de muerte materna siguen siendo: la preeclampsia-eclampsia, el choque séptico y el choque hipovolémico, el aborto complicado, el parto obstruido y las complicaciones de la anestesia obstétrica, que son prevenibles y evitables en 80% de los casos. Cerca de la mitad se relacionan con la responsabilidad profesional y cerca del 10% con responsabilidad hospitalaria. También existen factores complejos, como la pobre o nula cultura de salud que impide reconocer oportunamente las graves complicaciones por la

indecisión para solicitar atención calificada. Igualmente, existen agravantes por problemas de distancia, transporte y dinero. Todo esto genera situaciones de urgencia que ponen en peligro la salud y la vida de las embarazadas y sus criaturas. La ONU recomienda una tasa general de cesárea del 15%; sin embargo, la tasa de cesáreas va en aumento, principalmente en los grupos socioeconómicos más altos donde en algunos sitios llega a la injusta tasa del 90%.

Por fortuna, la mayor parte de los embarazos y los partos no se complican. Una tercera parte de estos sí requieren la intervención con recursos profesionales y tecnológicos modernos aplicables a la madre en el embarazo, el nacimiento y el puerperio, y al feto en su etapa perinatal.

La Norma Oficial que seguimos en México recomienda, como mínimo, cinco consultas prenatales y, si se identifican casos de embarazo de alto riesgo, aprovechar, cuando esto es posible, los ofrecimientos de referencia y contrarreferencia para la atención de embarazos de alto riesgo.

En México, la población rural cuenta con una infraestructura en salud aún mejorable, que incluye:

11, 236 clínicas (68% del total de las instituciones públicas).

1, 901 unidades móviles.

Más de 14,000 consultorios.

5, 516 salas de expulsión.

1,381 laboratorios clínicos y 138 gabinetes de rayos X.

112 hospitales y 2,743 camas censables del Programa IMSS-Oportunidades.

50,099 trabajadores de la salud (de ellos, 19,789 médicos y 19, 999 enfermeras; los demás ocupan cargos en laboratorios, imágenes, administrativos, intendencia, etc.).

En el mes de junio del año 2003 entraron en operación 3,200 centros comunitarios comunicados a través de una red digital que permite acceder al portal e-Salud del nodo Sistema Nacional e-México, ubicados en escuelas, bibliotecas, quioscos, centros de salud, alcaldías de ciudades y lugares remotos. Todavía hay 32.5 millones de mexicanos con rezago educativo en diferentes niveles de adelanto en mayores de 15 años.

La situación de la salud de América Latina es reflejo de la repercusión de los nuevos perfiles epidemiológicos y de los indudables cambios demográficos, por su tendencia hacia la disminución del número de nacimientos. Así mismo, expresa las políticas sanitarias y los progresos en los sistemas de salud. Siempre han existido contrastes desiguales entre diferentes grupos de un mismo país y una misma zona geográfica. En América Latina, como en otras partes del mundo, hay polarización por la presencia simultánea de enfermedades transmisibles y no transmisibles. Persisten y, a veces, parece que aumentan los padecimientos crónico degenerativos, la violencia, la discapacidad, las enfermedades directamente relacionadas con los modos de vivir. Las enfermedades de transmisión sexual por virus van en aumento, incluido el sida. El diagnóstico oportuno del cáncer de cuello uterino, glándula mamaria, endometrio, ovarios y la vulva son programas prioritarios. Siempre tendrán fuerte influencia los factores socioeconómicos, la contaminación ambiental y la voluntad política para actuar en consecuencia.

En la Carta de Ottawa para la Promoción de la Salud en las Américas, emitida el 21 de noviembre de 1986, se originaron cinco áreas fundamentales para la promoción de la salud:

Políticas públicas sanas

Entornos propicios

Acción comunitaria

Desarrollo de aptitudes personales para la vida

Reorientación de los servicios de salud

Los programas de salud pública en América Latina promueven la maternidad sin riesgo. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda y promueve la Iniciativa para la Reducción de la Mortalidad Materna en América Latina y el Caribe (LAMM) junto con la USAID, que es la Agencia para el Desarrollo Internacional de Estados Unidos con el apoyo del ACOG y el Proyecto de Garantía de la Calidad (PGC). La situación va mejorando, pero aún se espera que en los primeros años del siglo XXI puedan morir cada año unas 22,000 mujeres en edad fértil en América Latina y el Caribe. Las diferencias en la tasa de mortalidad materna en los países Latinoamericanos y aún en un mismo país expresan las diferencias socioeconómicas y la dificultad de acceso a los servicios de salud adecuados. Las mayores desventajas se presentan en las áreas rurales. En las clases socioeconómicas altas continuará la tasa elevada de cesárea. Se calcula que en la región latinoamericana se hacen unas 850,000 cesáreas innecesarias cada año. Este abuso expone a las madres y sus hijos sanos a riesgos evitables. Se está luchando para proteger a los niños que nacen antes del término, ya que sólo 23% de las madres recibieron corticoesteroides antes del parto pretérmino. Se promueve, también, la vigilancia activa del tercer periodo del parto para prevenir hemorragias. Existe la tendencia a recomendar que no se abuse de la episiotomía.

Cada día es mayor la conciencia de la necesidad de mejorar los hábitos, abandonar el tabaquismo, el alcoholismo, la obesidad, las adicciones a drogas y medicamentos. Hay programas de diagnóstico oportuno de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y neoplasias malignas, además de las ginecológicas.

En el año 2000 se calculó que hubo 459,000 muertes por cáncer en América Latina y el Caribe, lo que representa un aumento del 33% con respecto a 1990. Si se detectan oportunamente, se podrán curar 30%. Ha ido en aumento el cáncer cérvico uterino, el mamario y el de colon. Las mayores tasas de incidencia y morta-

lidad por cáncer cervicouterino se encuentran en México, Venezuela, Trinidad y Tobago. La mayor mortalidad por esta enfermedad se observa entre los 35 y 54 años, cuando las mujeres tienen grandes responsabilidades y compromisos familiares y sociales. Existe aumento de infecciones genitales por virus del papiloma humano (VPH), pero es muy costosa la identificación de los virus 16 y 18 que son los más agresivos. Cada vez se dispone de más colposcopios y en los sitios alejados se educa para que, al menos, se haga una inspección del cuello uterino ayudada con la embrocación de ácido acético y tratar las alteraciones que se encuentren. En América Latina fallecen diariamente 115 mujeres por cáncer cérvico-uterino. El cáncer mamario muestra su correlación y aumento con la industrialización y la situación económica y social elevadas. El diagnóstico oportuno mediante la mastografía tiende a bajar la tasa de cáncer mamario, pero esto se aplica a la minoría de las mujeres. La mortalidad por este padecimiento alcanza una cifra de 40 x 100,000.

Se mantiene el interés en combatir la violencia contra las mujeres, considerando la definición aceptada en la Convención de Belém do Pará de 1994 que establece que la violencia contra la salud de las mujeres es cualquier ocasión o conducta, basada en su género, que cause daño o sufrimiento físico, sexual o psicológico en la mujer, tanto en el ámbito público como en el privado. Incluye acciones dentro o fuera del hogar de una mujer. El agresor puede ser o no el esposo, o el amante, un pariente o un extraño. Es bien sabido que 85% de la violencia física en familia sucede en el hogar y el cónyuge o el compañero es el culpable. La violencia se expresa también en actitudes de discriminación hacia la mujer para oportunidades de trabajo, ascenso en el escalafón laboral, en embarazo no deseado, senectud y por falta de educación y cultura. Muchos países latinoamericanos ya han promulgado leyes para proteger a las mujeres víctimas de violencia.

El concepto de globalización se refiere al:

- \* Proceso de internacionalización creciente de la actividad económica
- \* Búsqueda de la armonización de las reglas de juego del mercado
- \* Reducción de las barreras comerciales
- \* Formación de un mercado internacional de capital

\* Progresiva eliminación de los controles de divisas y capital

\* Inversión directa y aumento del número de empresas que operan en muchos países

\* Velocidad creciente con que se difunden los conocimientos y la tecnología

\* Disponibilidad de poder contar con comunicaciones baratas y eficaces

\* Multiplicar los contactos

\* Compartir experiencias

\* Fortalecer el proceso de aprendizaje

\* Permitir la capacidad de los gobiernos para apoyarse en la experiencia de otros países

\* Eliminar las fronteras y unificación del mundo por las compañías transnacionales.

La globalización ha causado impactos:

\* La economía se ha desvinculado de los factores de producción tradicionales, como el capital financiero, los recursos naturales y el trabajo, para basarse, sobre todo, en el conocimiento y el cambio tecnológico.

\* Ha cambiado la empresa, que es la estructura de la unidad económica básica. En muchos países se han reducido las posibilidades de empleo, de manera notable entre los trabajadores manuales, aumentando el desempleo y las desigualdades sociales.

En lo referente a la salud, la liberación del comercio y la revolución tecnológica han aportado conocimiento de los adelantos tecnológicos; mejores técnicas para obtener agua potable, bajos costos en refrigeración, medicamentos para combatir enfermedades tremendas como la lepra, oncocercosis, tracoma, esquistosomiasis. En los países latinoamericanos se van utilizando programas de telemedicina por vía satélite y la tasa de incremento de conexión a la internet va teniendo un impacto decisivo sobre las condiciones de salud y las diferencias sanitarias en la región latinoamericana.

La vocación en un médico para estudiar ginecología y obstetricia, como una especialización de posgrado, se da por generación espontánea o por proselitismo directo o indirecto. La formación de especialistas en ginecología y obstetricia requiere cuatro años. Las plazas para lograrlo son limitadas y para obtener una es necesario contender en un examen con alto grado de dificultad. Muchos no aprueban el examen de selección y, además de la frustración personal, aumentan el número de médicos desempleados. La información a

los jóvenes que quieren estudiar medicina adolece del aviso oportuno de que las plazas para especializarse son limitadas.

Desde hace muchos años, en los países latinoamericanos hay programas de educación continuada en ginecología y obstetricia que imparten las sociedades y las instituciones. Cada país tiene sus reuniones y congresos y muchos publican sus propias revistas. Además, se cuenta con el apoyo de los organismos internacionales como la OMS, la UNESCO, la OPS, la FLASOG, la FIGO, las federaciones propias de cada país y las relaciones internacionales institucionales o personales de los líderes de opinión que también cuidan los retos educativos de la globalización.

Los aspectos económicos de comercio metidos en la globalización a los ginecólogos no nos incumben de manera directa, pero sí nos afectan. Lo que sí es de nuestra responsabilidad son los desafíos educativos y tecnológicos. La investigación en nuevas tecnologías y su adquisición cuestan mucho dinero. Los fantásticos avances que surgen con frecuencia, son adquiridos por unos cuantos y se instalan en instituciones gubernamentales o privadas de alto nivel de atención y por su

precio elevado benefician a un número reducido de pacientes en ciudades importantes y su capacidad es limitada. A mejor educación corresponderá siempre mejor asistencia. La globalización tiene muchas cosas a favor: abre posibilidades inimaginables de conducta, quita paredes y fronteras y beneficia la libertad humana. También conlleva compromisos y posibilidades de conflictos. La globalización nos sitúa a nivel de ser competentes, capaces, preparados y la libertad nos permite conservar nuestra propia personalidad.

---

#### BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Almanaque Anual 2003. Bogotá: Editorial Cinco Cultural, 2003.
2. Altarejos F, Rodríguez A, Fontrodona J. Retos educativos de la globalización. Pamplona: EUNSA, 2003.
3. Berger PL, Huntington SP. Globalizaciones múltiples. Barcelona: Paidós, 2002.
4. Frenk Julio. La salud de la población. México: Fondo de Cultura Económica, 2000.
5. Krugman Paul. Pop Internationalism. Boston: The MIT Press, 1997.
6. Organización Panamericana de la Salud. La salud de las Américas. Washington: Oficina Sanitaria Panamericana, 2002.
7. Zea Leopoldo. ¿Porqué América Latina? México: UNAM, 1988.



# GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

PUBLICACIÓN BIMESTRAL

AÑO IV

JULIO - AGOSTO

NUM. 4

## ***Cambio de Mesa Directiva de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia***

### **Alocución del Dr. Conrado ZUCKERMANN**

Presidente de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia en la Sesión Solemne del 30 de junio de 1949.\*

*Si solemne y honroso es el recibir, solemne y sublime es entregar. Recibir es desear hacer, proponerse efectuar, trabajar para el mañana, entregar es dar parte de lo nuestro, es compartir el alma vivida y señalar una etapa en el tránsito temporal.*

*Hace dos años que recibimos la Presidencia de manos del Dr. José RABAGO, el grande y talentoso obstetra, quien a su vez la había recibido del. Dr. Isidro ESPINOSA de los REYES, Maestro de la época actual de la Obstetricia en México.*

*Seguir la estela luminosa de nuestros grandes predecesores fue faro en nuestra acción y tuvimos la dicha de compartir la brega con médicos de dinámico talento y de científico patriotismo, Alcibiades MARVAN, José Pedro ARZAC, Antonio SORDO NORIEGA, Octavio ROJAS AVENDAÑO, Julio César GRAHAM y David FRAGOSO LIZALDE; a su lado el trabajo se hizo sencillo y la voluntad plasmó en realización.*

*Señalaré desde luego que el número de nuestros miembros activos, adscritos, correspondientes nacionales, correspondientes extranjeros y honorarios, ha aumentado y que la calidad se ha seguido conservando en alto nivel de competencia técnica y de ética profesional.*

*Los trabajos presentados en las Sesiones, han sido muchos de ellos de real trascendencia y se han referido a los múltiples problemas clínicos, técnicos y de investigación, que abarcan la ginecología y la obstetricia.*

*Como emulación para los trabajos en el seno de nuestra Asociación, se creó a principios de este año, premios especiales, tanto en obstetricia, como en ginecología, gracias a la bondad y desprendimiento del Dr. Amadeo NARCIA RUIZ y uno de nosotros, esos premios este año dedicaron su aporte económico, a colaborar con nuestro gran Congreso.*

\* Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1949;IV(Jul.-Ag.) 253-7.

Nuestra Revista "Ginecología y Obstetricia de México", conducida hábilmente por José RABAGO, Carlos D. GUERRERO, su talentoso Secretario de redacción y Antonio SORDO NORIEGA, inteligente y noble, ha seguido su camino de ascenso y es una de las Revistas más solicitadas, tanto en el país como en el extranjero, por la buena calidad de su contenido y su respetable número de páginas. Manifiesta en forma evidente, el progreso de la ginecología en nuestro medio, su tiro está siendo aumentado día a día porque las suscripciones aumentan al igual que su canje. Sus páginas siendo representativas del progreso de lo nuestro, muestran lo que se hace en el extranjero, traduciendo al español los mejores trabajos hechos en otros idiomas. Su obra científica es grande y sus conductores, GUERRERO, RABAGO y SORDO NORIEGA, merecen nuestro más gran reconocimiento.

Nuestra Asociación ha seguido incrementando el desarrollo de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, en todos los estados de la República y al lado de las Sociedades de Guadalajara, Monterrey y Yucatán, surgen la del Sureste, la de la Laguna y la Potosina y están muy próximas a plasmarse la de Puebla y la de Chiapas.

Estas Sociedades Filiales, por su gran valor científico y su gran representación progresional, señalan ruta de superación y de concordia; estamos seguros que en un futuro próximo, surgirán otras en regiones y ciudades donde estas especialidades se cultivan en forma muy eficaz. El impulso creador está en manos de sus médicos y de la nueva Mesa Directiva de nuestra Asociación.

Los Cursos de Ginecología y Obstetricia para Graduados que crearon con tanta inteligencia y magnífica coordinación con nuestra Universidad, los Maestros Dres. ESPINOSA de los REYES y Rosendo AMOR y en los cuales el talento fructífero de Manuel URRUTIA pone tanto empeño, se han seguido impartiendo para médicos cirujanos en el seno de la Escuela de Graduados.

Pensamos que han sido un éxito real, pero que todavía es posible incrementarlos más y convertirlos en el paso inicial a la deseada especialización en estos sectores de la gran medicina.

Las nuevas modalidades y las ampliaciones en ideas y en propósitos de nuestra Asociación, hicieron necesaria una cuidadosa revisión de sus estatutos y después de muchas sesiones hemos logrado establecer la nueva ley fundamental que rige a esta corporación científica y las reglamentaciones complementarias. Esta labor legislativa pudiéramos decir, la consideramos muy importante y en ella tomaron parte en libre concurrencia, todos nuestros asociados y al impulso magnífico de José Pedro ARZAC y a nuestra modesta colaboración, se debe la inclusión de un capítulo muy importante dedicado al fomento de la investigación científica.

Durante nuestros dos años de responsabilidad ejecutiva en esta progresista Asociación, en el seno de la Mesa Directiva, reinó la más franca concordia, el más inmenso deseo de servir y de superarse.

Las sesiones de la Mesa Directiva, para tratar lo referente a los múltiples problemas que se presentaron, fueron numerosas y en muchas de ellas contamos con la presencia de otros compañeros de la Asociación, que sin necesidad de ostentar el honorífico cargo directivo y con el estímulo de su propia voluntad, en mucho han colaborado para lo que ha podido lograrse.

Nuestras sesiones tuvieron siempre gran concurrencia y contamos varias veces con la presencia de destacados ginecólogos de varios países de América y de Europa.

Muchos eran los propósitos que alentaban en nuestro espíritu hace dos años y aparte de lo antes mencionado, concentramos el esfuerzo principal en la realización del Primer Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, el primero nuestro México, y se formó el Comité Organizador de dicho evento científico, que quedó constituido por los Dres. José RABAGO, Octavio ROJAS AVENDAÑO, Carlos D. GUERRERO, Alfonso ALVAREZ BRAVO, Manuel URRUTIA y por mí.

Sería realmente largo y tal vez innecesario que me refiriera con detalle a nuestro Congreso, está tan reciente su éxito y su resonancia, el magnífico resultado científico y social, que, lo considero innecesario; tuve además, el altísimo honor de ver unido mi nombre a ese gran congreso y por eso callo algunas cosas en un legítimo sentimiento de modestia, pero tengo sin embargo, que decir porque lo considero de la más fundada justicia que nuestro Comité de Honor, Presidido por el Sr. Lic. Miguel ALEMAN, Presidente de México y constituido por el Lic. Manuel GUAL VIDAL, Dr. Rafael P. GAMBOA; Lic. Rogerio de la SELVA, Lic. Fernando CASAS ALEMAN, Ing. Adolfo ORIVE ALBA, Lic. Agustín GARCIA

LOPEZ, Lic. Manuel TELLO, Dr. Gustavo ARGIL, Don Antonio DIAZ LOMBARDO, Lic. Luis GARRIDO y Dr. Ignacio MORONES, fue para nosotros guía y apoyo, ayuda y consejo. Un gobierno que promueve la investigación científica y patrocina asambleas médicas y eventos científicos y artísticos, merece no sólo el respeto sino además, el cariño de sus conciudadanos.

Por la alta calidad de los trabajos mexicanos y extranjeros, por su numerosa y selecta concurrencia, por su intensísimo trabajo, nuestro Congreso mostró al México científico de hoy, hizo patente el gran valor de su clase médica y su realización en favor de una mayor hermandad científica, entre los países del nuevo continente, fue ya inicialmente obtenida a favor de la Federación de Sociedades de Ginecología y Obstetricia de la América Latina y de otras Corporaciones; esto es algo grande en el camino de la unión de los hombres.

Sería injusto si antes de terminar no mencionara que el Comité Organizador y Ejecutivo del Congreso, todos los representantes nuestros en el extranjero y en el país, los Directivos de las Sociedades Filiales, los Presidentes, Vice-Presidentes y Secretarios de las Secciones del Congreso, la Comisión de Prensa, los Expositores Científicos y todos y cada uno de nosotros, al trabajar intensamente, contribuimos al legítimo triunfo obtenido. Estoy cierto que para no hacer omisiones, necesitaría mencionar el nombre de cada uno de ustedes, al señalar a quienes se debe el progreso y adelanto de nuestra Asociación y el éxito magníficamente mexicano de nuestro Congreso.

Perdónenme si mi alocución no ha sido tan breve como hubiera deseado; el tratar de interpretar el noble anhelo de ustedes, me ha hecho ocupar su precioso tiempo.

Estoy cierto que nuestra Asociación, bajo la nueva Mesa Directiva constituida por los Dres. Alcibiades MARVAN, Genaro ZENTENO, Manuel URRUTIA, Alfredo LOPEZ de NAVA, Donato RAMIREZ, Eduardo HAY y Luis CASTELAZO AYALA, que hoy toma posesión, progresará más en su ruta de ascenso.

Por último recordaré que pensamos, que sin rebeldía en el alma, sin inquietud en el sentimiento y sin fortaleza moral, no existe ciencia, arte o vida espiritual.

---

## **Palabras del doctor Alcibiades Marván,**

**PRESIDENTE ELECTO PARA EL PERIODO 1949-1951,  
de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia  
durante la Sesión Solemne de toma de posesión  
de la nueva MESA DIRECTIVA.**

Sr. Secretario de Educación Pública.

Sres. Doctores Miembros de la Sociedad Mexicana de Ginecología y Obstetricia.

Señoras y Señores:

He sido designado para presidir esta honorable agrupación durante el periodo 1949-1951 y he aceptado este honor y esta responsabilidad sin temor y con entusiasmo.

Mi seguridad nace del conocimiento que tengo de todos vosotros y de la acertada elección que habéis hecho para designar a mis colaboradores inmediatos. Mi entusiasmo es la consecuencia necesaria del amor que todos y cada uno profesamos a nuestra Sociedad esencialmente científica, humana, por naturaleza y, nacional, por su origen, por sus tradiciones y por sus finalidades inmediatas.

Es misión nuestra continuar la labor de construcción de las directivas anteriores y perseguir con nuestro trabajo los objetos esenciales de la Sociedad Mexicana de Ginecología y Obstetricia, objetos que son:

I°.- Investigar para aportar conocimientos nuevos a la ciencia, cualquiera que sea la magnitud de esos conocimientos y cualquiera que sea su utilización actual.

2°.- *Estudiar y fomentar el estudio de la Ginecología y de la Obstetricia en todo el país.*

3°.- *Mejorar la atención de la mujer mexicana en la enfermedad, durante el embarazo y durante el parto y proteger la vida y la salud del producto de la concepción: Durante su vida intrauterina, en el momento del parto y durante los primeros días que siguen al nacimiento.*

4°.- *Difundir los conocimientos extranjeros en México que a la Ginecología y Obstetricia se refieren y pugnar porque los trabajos mexicanos sean conocidos fuera del país.*

5°.- *Trabajar por que la colectividad de nuestra agrupación se preocupe por el bien individual de los socios, favoreciendo así al ginecólogo mexicano, en el orden científico y en el orden social.*

*Para desarrollar todos y cada uno de estos puntos fundamentales, es preciso que cada uno de los miembros de nuestra Agrupación se conozca a sí mismo y sienta el derecho y la obligación que tiene de poner sus facultades al servicio de la ciencia, de la mujer mexicana y de sus compañeros asociados; despojarnos de todo exceso de modestia, organizarnos en el trabajo y huir de todo aquello que la vanidad o la pasión nos aconseje, para que así, busquemos exclusivamente el bien.*

*Quiero consignar en este momento solemne mi calurosa felicitación para Conrado ZUCKERMANN, José Pedro ARZAC, Antonio SORDO NORIEGA, Octavio ROJAS AVENDAÑO, Julio César GRAHAM y David FRAGOSO LIZALDI quienes integraron la Mesa Directiva anterior, y cuya actuación fue esencialmente constructiva y brillante; así como para quienes constituyeron el Comité Ejecutivo del Primer Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia Conrado ZUCKERMANN, José RÁBAGO, Octavio ROJAS AVENDAÑO, Alfonso ALVAREZ BRAVO, Carlos D. GUERRERO y Manuel URRUTIA quienes supieron realizar con maestría y precisión, lo que la Mesa Directiva y los Socios de nuestra Agrupación pensaron que debiera ser nuestro Primer Congreso Nacional. Los nombres de unos y de otros han quedado definitivamente escritos en la historia médica de nuestra Patria. Les ruego que reciban nuestra felicitación y nuestro aplauso y les doy las gracias como mexicano y miembro de esta Sociedad.*



## Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y edición para publicación biomédica (primera parte)\*

Actualizado en noviembre de 2003  
Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

### I. Declaración del propósito

- A. Acerca de los requisitos uniformes
- B. Usuarios potenciales de los requisitos uniformes
- C. Cómo usar los requisitos uniformes

### II. Consideraciones éticas en la conducción y comunicación de la investigación

- A. Autoría y colaboración
  - 1. Línea de autoría (autores)
  - 2. Colaboradores mencionados en reconocimientos
- B. Editorial
  - 1. Papel del editor
  - 2. Libertad editorial
- C. Revisión por pares (Peer review)
- D. Conflictos de intereses
  - 1. Posibles conflictos de intereses relacionados con los compromisos individuales del autor
  - 2. Posibles conflictos de intereses relacionados con el patrocinio del proyecto
  - 3. Posibles conflictos de intereses relacionados con los compromisos de los editores, el personal de la revista, o los revisores.
- E. Privacidad y confidencialidad
  - 1. Pacientes y participantes en el estudio
  - 2. Autores y revisores
- F. Protección de los sujetos humanos y animales en investigación

\* Esta es una traducción al idioma español de los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas del ICMJE por la Asociación Mexicana de Editores de Revistas Biomédicas A.C. (AMERBAC). El ICMJE no ha avalado ni aprobado el contenido de esta traducción. La versión oficial de los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a las Revistas Biomédicas se encuentra en <http://www.icmje.org>.

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

### III. Aspectos de la publicación y editoriales relacionados con la publicación en revistas biomédicas

- A. Obligación de publicar estudios negativos
- B. Correcciones, retractaciones y “expresiones de preocupación”
- C. Derechos de autor
- D. Publicaciones sobrepuestas
  - 1. Duplicación de envíos
  - 2. Publicación redundante
  - 3. Publicación secundaria aceptable
  - 4. Manuscritos que compiten con base en el mismo estudio
    - a. Diferencias en el análisis o interpretación
    - b. Diferencias en los métodos o resultados informados
  - 5. Manuscritos que compiten basados en la misma base de datos
- E. Correspondencia
- F. Suplementos, aspectos del tema y series especiales
- G. Publicación electrónica
- H. Publicidad
- I. Revistas médicas y medios generales de comunicación

### IV. Preparación y envío del manuscrito

- A. Cómo preparar un manuscrito para enviarlo a las revistas biomédicas
  - 1.
    - a. Principios generales
    - b. Guías de informe para diseños de estudios específicos
  - 2. Página del título
  - 3. Página de notificación de conflicto de intereses
  - 4. Resumen y palabras clave
  - 5. Introducción
  - 6. Métodos

- a. Selección y descripción de los participantes
- b. Información técnica
- c. Estadística
- 7. Resultados
- 8. Discusión
- 9. Referencias
  - a. Consideraciones generales relacionadas con las referencias
  - b. Estilo y formato de las referencias
- 10. Cuadros
- 11. Ilustraciones (figuras)
- 12. Leyendas para las ilustraciones (figuras)
- 13. Unidades de medidas
- 14. Abreviaturas y símbolos
- B. Cómo enviar el manuscrito a la revista

## V. Referencias

- A. Referencias impresas citadas en este documento
- B. Otras fuentes de información relacionadas con las revistas biomédicas

## VI. Sobre el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas

## VII. Autores de los requisitos uniformes

## VIII. Uso, distribución y traducción de los requisitos uniformes

## IX. Información y preguntas

### I. DECLARACIÓN DEL PROPÓSITO

#### I. A. Acerca de los requisitos uniformes

Un pequeño grupo de editores de revistas médicas generales se reunieron de manera informal en Vancouver, Columbia Británica, en 1978 para establecer guías para el formato de los manuscritos enviados a sus revistas. El grupo llegó a ser conocido como el Grupo de Vancouver. Sus requisitos para los manuscritos, incluyendo los formatos de las referencias bibliográficas desarrollados por la Biblioteca Nacional de Medicina, fueron publicados por primera vez en 1979. El Grupo de Vancouver se amplió y evolucionó hasta convertirse en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE), que se reúne anualmente. El ICMJE ha ampliado gradualmente su ámbito de incumbencia para incluir los principios éticos relacionados con la publicación en revistas biomédicas.

El ICMJE ha elaborado múltiples ediciones de los Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a las revistas biomédicas. A través de los años han surgido aspectos que van más allá de la preparación del manuscrito, que han tenido como resultado el desarrollo de cierto número de Declaraciones Separadas en la política editorial. El documento completo de Requisitos Uniformes se revisó en 1997; se actualizaron secciones en mayo de 1999 y en mayo del 2000. En mayo del 2001, el ICMJE revisó las secciones relacionadas con el posible conflicto de intereses. Para la presente revisión (2003), el comité revisó y reorganizó todo el documento e incorporó en el texto las Declaraciones Separadas.

El contenido total de los Requisitos Uniformes para los manuscritos enviados a las revistas biomédicas puede ser reproducido con propósitos educativos, sin fines de lucro, sin consideración de los derechos de autor; el comité alienta la distribución del material.

Se invita a las revistas que están de acuerdo en usar los Requisitos Uniformes a declarar en sus instrucciones para los autores que sus requisitos están de acuerdo con los Requisitos Uniformes y a citar esta versión.

#### I.B. Usuarios potenciales de los Requisitos Uniformes

El ICMJE creó los Requisitos Uniformes en principio para ayudar a los autores y editores en su mutua tarea de crear y distribuir informes precisos, claros y fácilmente accesibles de los estudios biomédicos. Las secciones iniciales discuten los principios éticos relacionados con el proceso de evaluación, mejoría y publicación de los manuscritos en las revistas biomédicas y las relaciones entre los editores y autores, la revisión por pares, y los medios de comunicación. En las últimas secciones se discuten los aspectos más técnicos de la preparación y el envío de los manuscritos. El ICMJE considera que todo el documento es relevante para los intereses tanto de los autores como de los revisores.

Los Requisitos Uniformes pueden proporcionar muchas otras ventajas –para los revisores por pares, editores, medios de comunicación, pacientes y sus familias, y lectores en general– con discernimientos útiles del proceso biomédico de autoría y edición.

### I.C. Cómo usar los Requisitos Uniformes

Los Requisitos Uniformes declaran los principios éticos de la conducta y comunicación de la investigación y proporcionan recomendaciones relacionadas con elementos específicos de la edición y la escritura. Estas recomendaciones se basan, en gran parte, en la experiencia compartida de un número moderado de editores y autores, recopilada durante muchos años, más que los resultados de la investigación metódica y planeada que aspira a estar “basada en la evidencia”.

Siempre que es posible, las recomendaciones van acompañadas de una razón que las justifica; como tal, el documento sirve a un propósito educativo.

Los autores encontrarán útil seguir las recomendaciones de este documento siempre que sea posible, porque, como se describe en las explicaciones, al hacerlo mejoran la calidad y claridad del informe de los manuscritos enviados a cualquier revista, a la vez que facilitan la edición. Al mismo tiempo, cada revista tiene requisitos editoriales únicos para sus propósitos. Por lo tanto, los autores necesitan familiarizarse con las instrucciones específicas para los autores publicadas por la revistas que hayan seleccionado para su manuscrito –por ejemplo, los temas adecuados para esa revista y los tipos de documentos que se pueden enviar (por ejemplo, artículos originales, revisiones o informes de casos)– y deben seguir esas instrucciones. La Biblioteca Mulford del Colegio Médico de Ohio mantiene un compendio útil de instrucciones para los autores en [www.mco.edu/lib/instr/libinsta.html](http://www.mco.edu/lib/instr/libinsta.html).

## II. CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LA CONDUCCIÓN Y COMUNICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### II.A Autoría y colaboración

#### II.A.1. Línea de autoría

Generalmente se considera un “autor” a quien ha aportado contribuciones intelectuales sustantivas a un estudio publicado, y la autoría biomédica continúa teniendo importantes implicaciones académicas, sociales y económicas. En el pasado, raras veces se proporcionaba a los lectores información respecto a las contribuciones a los estudios de quienes se mencionaban como autores y en los reconocimientos. Algunas revistas solicitan ahora y publican información sobre las contribuciones de cada persona

nombrada como participante en un estudio enviado a publicación, por lo menos en la investigación original. Se alienta fuertemente a los editores a desarrollar e implantar una política para los colaboradores, así como una política para identificar quién es el responsable de la integridad del estudio como un todo. En tanto que las políticas de colaboración y garantía eliminan obviamente gran parte de la ambigüedad que rodea a las contribuciones, dejan sin resolver la cuestión de la cantidad y calidad de la contribución que califican para la autoría. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ha recomendado los siguientes criterios para la autoría; estos criterios son todavía apropiados para las revistas que distinguen a los autores de otros colaboradores.

- El crédito de la autoría debe basarse en: 1) contribuciones sustanciales a la concepción y diseño, o a la adquisición de datos, o al análisis e interpretación de los datos; 2) escribir el borrador del artículo o revisar críticamente su contenido intelectual importante; y 3) la aprobación final de la versión para ser publicada. Los autores deben cumplir con las condiciones 1, 2 y 3.

- Cuando un grupo grande, multicéntrico, ha llevado a cabo el estudio, el grupo debe identificar a los individuos que aceptan la responsabilidad directa del manuscrito. Estos individuos deben cumplir con todos los criterios de la autoría definidos arriba y los editores pedirán a estos individuos que llenen las formas de la autoría específica de la revista y la declaración de los conflictos de intereses. Cuando se envía a publicación un manuscrito de un grupo de autores, el autor correspondiente debe indicar claramente la forma de cita preferida y debe identificar claramente a todos los autores individuales así como el nombre del grupo. Las revistas generalmente listan a otros miembros del grupo en los reconocimientos. La Biblioteca Nacional de Medicina indexa el nombre del grupo y los nombres de los individuos que el grupo ha identificado como directamente responsables del manuscrito.

- La adquisición de fondos, la recolección de datos, o la supervisión general del grupo de investigación, por sí solos, no justifican la autoría.

- Todas las personas designadas como autores deben calificar para la autoría, y todas las que califican deben mencionarse.

- Cada autor debe haber participado suficientemente en el estudio para tener responsabilidad pública de porciones apropiadas del contenido.

Algunas revistas solicitan ahora que uno o más autores, referidos como “garantes” sean identificados como las personas que tienen la responsabilidad de la integridad del estudio como un todo, desde la concepción hasta el artículo publicado, y publican esa información.

Cada vez más la autoría de los estudios multicéntricos es atribuida a un grupo. Todos los miembros del grupo que son nombrados como autores deben cumplir todos los criterios de autoría mencionados arriba.

El orden de los autores en la línea de autoría debe ser una decisión conjunta de los co-autores. Los autores deben estar preparados para explicar el orden en el cual se listan los autores.

#### *II.A.2. Colaboradores mencionados en los reconocimientos*

Todos los colaboradores que no cumplen los criterios de autoría deben mencionarse en la sección de reconocimientos.

Ejemplos de quienes podrían ser reconocidos incluyen a la persona que proporcionó ayuda técnica únicamente, ayuda para escribir, o el jefe de un departamento que proporcionó únicamente apoyo general. El apoyo económico y material deben reconocerse también.

Los grupos de personas que han contribuido materialmente al estudio pero cuyas contribuciones no justifican la autoría pueden mencionarse bajo un encabezado como “investigadores clínicos”, o “investigadores participantes” y debe describirse su función o contribución –por ejemplo, “sirvieron como asesores científicos”, “revisaron críticamente la propuesta del estudio”, “recogieron los datos”, o “proporcionaron cuidados a los pacientes del estudio”.

Debido a que los lectores pueden inferir su aval de los datos y conclusiones, todas las personas deben dar autorización por escrito para ser reconocidas.

## **II.B Editorial**

### *II.B.1. El papel del editor*

El editor de una revista es la persona responsable de todo su contenido. Los propietarios y los editores de revistas biomédicas tienen una tarea común –la

publicación de una revista confiable y legible, producida con el debido respeto a los objetivos declarados de la revistas y de los costos. Sin embargo, las funciones de los propietarios y de los editores son diferentes. Los propietarios tienen el derecho de nombrar y despedir a los editores y tomar decisiones importantes de negocios en las cuales los editores deberían estar involucrados en el mayor grado posible. Los editores deben tener autoridad total para determinar el contenido editorial de la revista. Este concepto de libertad editorial debe ser defendido por los editores aun a costa de colocar sus posiciones en riesgo. Para asegurar esta libertad en la práctica, el editor debe tener acceso directo al nivel más elevado de propiedad, no sólo a un gerente delegado.

Los editores de revistas biomédicas deben tener un contrato que indique claramente los derechos y obligaciones, además de los términos generales del nombramiento y que defina los mecanismos para resolver conflictos.

Un consejo consultivo editorial independiente puede ser útil para ayudar al editor a establecer y mantener la política editorial

### *II.B.2. Libertad editorial*

El ICMJE adopta la definición de la Organización Mundial de Editores Médicos (World Association of Medical Editors, WAME) de libertad editorial (<http://www.wame.org/wamestmt.htm>). Esta definición declara que la libertad o independencia editorial es el concepto de que el editor en jefe debe tener autoridad total sobre el contenido editorial de su revista. Los propietarios de la revista no deben interferir en la evaluación, selección o edición de artículos individuales, ya sea de manera directa o creando un ambiente que influya en forma importante sobre las decisiones. Los editores deben basar sus decisiones en la validez del estudio y su importancia para los lectores de la revista, no en el éxito comercial de la misma. Los editores deben ser libres para expresar puntos de vista críticos pero responsables sobre todos los aspectos de la medicina sin temor de retribución, incluso si los puntos de vista pudieran estar en conflicto con las metas comerciales del que la publica. Los editores y las organizaciones de editores tienen la obligación de apoyar el concepto de libertad editorial y llevar las

transgresiones mayores de esta libertad a la atención de la comunidad médica y académica internacional, y al público en general.

### **II.C. Revisión por pares**

La valoración crítica, independiente, no prejuiciada es una parte intrínseca de todo trabajo académico, incluyendo el proceso científico. La revisión por pares es la valoración crítica de los manuscritos enviados a las revistas por expertos que no forman parte del personal editorial. La revisión por pares puede, por lo tanto, considerarse como una extensión importante del proceso científico. Aunque su valor real ha sido poco estudiado, y es ampliamente debatido, la revisión por pares ayuda a los editores a decidir cuáles manuscritos son convenientes para sus revistas, y ayuda a los autores y editores en sus esfuerzos por mejorar la calidad de las comunicaciones. Una revista con revisión por pares es una revista que somete la mayoría de sus artículos de investigación a revisión externa. El número y tipo de manuscritos enviados para revisión, el número de revisores, los procedimientos de revisión, y el uso de las opiniones de los revisores pueden variar. En interés de la transparencia, cada revista debe revelar públicamente sus políticas en las instrucciones para los autores.

### **II.D. Conflictos de intereses**

La confianza del público en el proceso de revisión por pares y la credibilidad de los artículos publicados depende, en parte, de cómo se manejen los conflictos de intereses al escribir, revisar por pares, y tomar decisiones editoriales.

Existe conflicto de intereses cuando un autor (o la institución del autor), revisor, o editor tiene relaciones económicas o personales que influyen inapropiadamente (prejuicio o sesgo) sobre sus acciones (estas relaciones son conocidas también como compromisos dobles, intereses que compiten, o lealtades que compiten). Estas relaciones varían entre las que tienen un potencial insignificante y las que tienen un gran potencial para influir sobre el juicio, y no todas las relaciones representan verdaderos conflictos de intereses. El potencial de conflicto de intereses puede existir sea que un individuo crea o no que la relación afecta su juicio científico. Las relaciones económicas

(como empleo, consultorías, propiedad de acciones, honorarios, testimonio experto pagado), son los conflictos de intereses más fácilmente identificables y los que tienen mayor probabilidad de minar la credibilidad de la revista, los autores y la ciencia misma. Sin embargo, los conflictos pueden ocurrir por otras razones, como relaciones personales, competencia académica y pasión intelectual. Todos los participantes en la revisión por pares y en el proceso de publicación deben revelar todas las relaciones que pudiera considerarse que representan un posible conflicto de intereses. La revelación de estas relaciones es importante también en relación con los editoriales y los artículos de revisión, porque puede ser más difícil detectar sesgos en estos tipos de publicaciones que en informes de investigación original. Los editores pueden usar la información revelada del conflicto de intereses y las declaraciones de intereses económicos como una base para sus decisiones editoriales. Los editores deben publicar esta información si creen que es importante para juzgar el manuscrito.

#### *II.D.1. Posibles conflictos de intereses relacionados con los compromisos individuales de los autores*

Cuando los autores envían un manuscrito para publicación, ya sea un artículo o una carta, son responsables de revelar todas las relaciones económicas y personales que pudieran perjudicar su trabajo. Para prevenir la ambigüedad, los autores deben declarar explícitamente si existen o no conflictos de intereses. Los autores deben hacer esto en el manuscrito en la página de notificación de conflictos de intereses que sigue a la página del título, proporcionando detalles adicionales si es necesario en una carta que acompañe al manuscrito. **(Ver Sección IV.A.3. Página de notificación de conflictos de intereses)**

Los investigadores deben revelar los conflictos de intereses potenciales a los participantes en el estudio y deben declarar en el manuscrito si lo han hecho.

Los editores necesitan decidir también cuándo publicar la información revelada por los autores respecto a posibles conflictos de intereses. Si existe duda, es mejor equivocarse del lado de la publicación.

#### *II.D.2. Posibles conflictos de intereses relacionados con el apoyo del proyecto*

Cada vez más los estudios individuales reciben fondos de firmas comerciales, fundaciones privadas y del gobierno.

Las condiciones de estos recursos tienen el potencial de sesgar y desacreditar la investigación.

Los científicos tienen la obligación ética de enviar a publicación resultados de la investigación dignos de crédito.

Además, como personas directamente responsables de su trabajo, los investigadores no deben tener acuerdos que interfieran con su acceso a los datos y con su habilidad para analizarlos independientemente, preparar los manuscritos, y publicarlos. Los autores deben describir el papel del patrocinador (es) del estudio, si hay alguno, en el diseño del estudio; en la recolección, en el análisis y la interpretación de los datos; en la redacción del informe; y en la decisión para enviar el mismo a publicación. Si la fuente patrocinadora no tiene esta implicación, los autores deben declararlo. Los prejuicios potencialmente introducidos cuando los patrocinadores están involucrados directamente en la investigación son análogos a los prejuicios metodológicos de otras suertes. Algunas revistas, por lo tanto, prefieren incluir información respecto a la participación del patrocinador en la sección de métodos.

Los editores pueden solicitar que los autores de un estudio patrocinado por una agencia con un interés económico en los resultados firmen una declaración como, "Tuve acceso irrestricto a todos los datos de este estudio y asumo la responsabilidad completa de la integridad de los datos y la exactitud del análisis de los mismos". Se debe alentar a los editores a revisar las copias del protocolo y/o los contratos asociados a estudios de proyectos específicos antes de aceptar dichos estudios para publicación. Los editores pueden preferir no considerar un artículo, si un patrocinador ha ejercido control sobre el derecho del autor para publicarlo.

#### *II.D.3. Posibles conflictos de intereses relacionados con compromisos de los editores, el personal de la revista o los revisores*

Los editores deben evitar seleccionar revisores externos por pares con obvios conflictos de intereses, por ejemplo, quienes trabajan en el mismo departamento o

institución que alguno de los autores. Los autores proporcionan a menudo a los editores los nombres de las personas que consideran que no debe pedírseles que revisen un manuscrito por posibles conflictos de intereses, habitualmente profesionales. Cuando es posible, los autores deben pedir explicar o justificar sus preocupaciones; esa información es importante para los editores para decidir si cumplir con estas solicitudes.

Los revisores deben revelar a los editores cualquier conflicto de intereses que pudiera sesgar sus opiniones sobre el manuscrito, y deben descalificarse para revisar manuscritos específicos si consideran que es apropiado. Como en el caso de los autores, el silencio de parte de los revisores respecto a posibles conflictos de intereses puede significar que existen estos conflictos que no han revelado, o que no existen conflictos. Por lo tanto, se debe pedir también a los revisores que declaren explícitamente si existen o no conflictos de intereses. Los revisores no deben utilizar el conocimiento del estudio antes de su publicación para sus propios intereses.

Los editores que toman decisiones respecto a los manuscritos no deben tener involucro personal, profesional o económico en ninguno de los aspectos que pudieran juzgar. Otros miembros del personal editorial, si participan en las decisiones editoriales, deben proporcionar a los editores una descripción actual de sus intereses económicos (si pueden relacionarse con juicios editoriales) y descalificarse de cualquier decisión en donde exista un conflicto de intereses. El personal editorial no debe utilizar la información obtenida a través del trabajo con los manuscritos para ganancias personales. Los editores deben publicar revelaciones regulares respecto al posible conflicto de intereses relacionado con los compromisos del personal de la revista.

## **II.E. Privacidad y confidencialidad**

### *II.E.1. Pacientes y participantes en el estudio*

Los pacientes tienen derecho a la privacidad que no debe violarse sin consentimiento informado. La información de la identificación, incluyendo los nombres, iniciales, o números del hospital de los pacientes, no deben publicarse en descripciones escritas, fotografías y árboles genealógicos, a menos

que la información sea esencial con propósitos científicos, y que el paciente (o el padre o tutor), proporcione consentimiento informado y por escrito para su publicación.

El consentimiento informado con este propósito requiere que un paciente identificable se muestre en el manuscrito que va a publicarse.

Se deben omitir los detalles de la identificación si no son esenciales. El anonimato completo es difícil de alcanzar; sin embargo, se debe obtener consentimiento informado si hay cualquier duda. Por ejemplo, cubrir la región de los ojos en las fotografías de los pacientes es una protección inadecuada del anonimato. Si los datos se cambian para proteger el anonimato, los autores deben proporcionar la seguridad de que las alteraciones de los datos no distorsionan el significado científico.

El requisito del consentimiento informado debe incluirse en las instrucciones para los autores de la revista. Cuando se ha obtenido el consentimiento informado debe indicarse en el artículo publicado.

#### *II.E.2. Autores y revisores*

Los manuscritos deben ser revisados con el debido respeto de la confidencialidad del autor. Al enviar su manuscrito para revisión, los autores confían a los editores los resultados de su trabajo científico y esfuerzo creativo, del cual puede depender su reputación y su carrera. Los derechos de autor pueden ser violados al revelar los detalles confidenciales de la revisión de su manuscrito. Los revisores tienen también derecho a la confidencialidad, que debe ser respetada por el editor. La confidencialidad puede tener que violarse si se afirma que existe deshonestidad o fraude, pero de otro modo debe ser respetada.

Los editores no deben revelar información de los manuscritos (incluyendo su recepción, contenido, estado en el proceso de revisión, críticas de los revisores, o destino final) a nadie excepto los autores y revisores. Esto incluye solicitar el uso de materiales para procedimientos legales.

Los editores deben dejar claro a los revisores que los manuscritos enviados para revisión son comunicaciones privilegiadas y son propiedad privada de los autores. Por lo tanto, los revisores y los miembros del personal editorial deben respetar los derechos de los

autores no discutiendo en público el trabajo de los autores ni apropiándose sus ideas antes que se publique el manuscrito. Se debe impedir a los revisores hacer copias del manuscrito para sus archivos y compartirlo con otros, excepto con autorización del editor. Los revisores deben regresar o destruir las copias de los manuscritos después de enviar sus revisiones. Los editores no deben guardar copias de los manuscritos rechazados.

Los comentarios del revisor no deben ser publicados ni hacerse públicos sin la autorización del revisor, del autor y del editor.

Las opiniones difieren respecto a si los revisores deben permanecer anónimos. Los autores deben consultar la información para los autores de la revista que han seleccionado para saber si las revisiones son anónimas. Cuando los comentarios no están firmados la identidad de los revisores no debe ser revelada al autor ni a nadie más sin la autorización del revisor.

Algunas revistas publican comentarios de los revisores con el manuscrito. No debe adoptarse este procedimiento sin el consentimiento de los autores y revisores. Sin embargo, los comentarios de los revisores deben ser enviados a otros revisores del mismo manuscrito, lo que ayuda a los revisores en el proceso de revisión, y los revisores pueden ser notificados de la decisión del editor.

#### **II.F. Protección de los sujetos humanos y animales en investigación**

Cuando se informa de experimentos en sujetos humanos, los autores deben indicar si los procedimientos seguidos estuvieron de acuerdo con las normas éticas del comité responsable de experimentación humana (institucional y nacional) y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2000. Si existe duda de si la investigación se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki, los autores deben explicar la razón de su enfoque, y demostrar que el comité de revisión institucional aprobó explícitamente los aspectos dudosos del estudio. Cuando se informa de experimentos en animales, se debe pedir a los autores que indiquen si se siguieron las guías institucionales y nacionales para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.

### III. ASPECTOS DE LA PUBLICACIÓN Y EDITORIAL RELACIONADOS CON LA PUBLICACIÓN EN REVISTAS BIOMÉDICAS

#### III.A. Obligación de publicar estudios negativos

Los editores deben considerar seriamente para publicación cualquier estudio realizado cuidadosamente sobre una pregunta importante, relevante para sus lectores, sea que los resultados sean negativos (esto es, permiten convincentemente que la hipótesis nula sea aceptada) o positivos (esto es, permiten que la hipótesis nula sea rechazada). La falla para enviar a publicación o publicar estudios negativos, en particular, contribuye al sesgo de publicación. Muchos estudios que pretenden ser negativos son, de hecho, no concluyentes; la publicación de los estudios no concluyentes es problemática, porque añaden poco al conocimiento biomédico y consumen recursos de la revista. La Biblioteca Cochrane puede estar interesada en publicar estudios no concluyentes (<http://www.cochrane.org/>).

#### III.B. Correcciones, retractaciones y “expresiones de preocupación”

Los editores deben suponer inicialmente que los autores están comunicando un trabajo basado en observaciones honestas.

Sin embargo, pueden surgir dos tipos de dificultades:

Primero, pueden notarse errores en artículos publicados que requieren la publicación de una corrección o erratas de parte del trabajo. Las correcciones deben aparecer en una página numerada, pueden presentarse en la página del contenido, incluir la cita original completa, y el vínculo con el artículo original y viceversa si es en línea. Es concebible que un error pudiera ser tan serio como para viciar todo el trabajo, pero esto es improbable y debe manejarse por los editores y autores individualmente. Este error no debe confundirse con inexactitudes expuestas por la aparición de información científica nueva en el curso normal de la investigación. Esta última no requiere correcciones o retractaciones.

El segundo tipo de dificultad es el fraude científico. Si surgen dudas sustanciales respecto a la honestidad o integridad del trabajo, sea enviado a publicación o

publicado, es la responsabilidad del editor asegurar que la pregunta se investiga apropiadamente, en general por la institución que patrocina a los autores. Sin embargo, generalmente no es la tarea de los editores llevar a cabo toda una investigación para tomar una determinación; esa responsabilidad es de la institución en donde se realizó el trabajo o de la agencia de recursos. El editor debe ser informado rápidamente de la decisión final, y si se ha publicado un artículo fraudulento, la revista debe imprimir una retractación. Si este método de investigación no tiene como resultado una conclusión satisfactoria, el editor puede preferir hacer su propia investigación. Como una alternativa a la retractación, el editor puede preferir publicar una expresión de preocupación respecto a aspectos de la conducción o integridad del trabajo.

La retractación o expresión de preocupación, así etiquetada, debe aparecer en una página numerada de una sección prominente de la revista impresa así como en la versión en línea, ser mencionada en la página del contenido, e incluir en su encabezado el título del artículo original. No debe ser simplemente una carta al editor. En forma ideal, el primer autor debe ser el mismo en la retractación que en el artículo, aunque en ciertas circunstancias el editor puede aceptar retractaciones de otras personas responsables. El texto de la retractación debe explicar por qué se está retractando el artículo e incluir una cita original completa.

La validez del trabajo previo por el autor de un artículo fraudulento no puede presumirse. Los editores pueden pedir a la institución del autor que asegure la validez del trabajo anterior publicado en sus revistas o retractarlo. Si esto no se hace, los editores pueden preferir publicar una comunicación expresando la preocupación sobre la validez del trabajo previamente publicado.

#### III.C. Derechos de autor

Muchas revistas biomédicas piden a los autores que cedan los derechos de autor a la revistas. Sin embargo, un número cada vez mayor de revistas con “acceso abierto” no requieren que los autores transfieran los derechos de autor a la revista.

Los editores deben dejar clara su posición respecto a la transferencia de los derechos de autor a los autores y a otros que pudieran estar interesados en usar el

contenido editorial de sus revistas. El estado de los derechos de autor de los artículos en una determinada revista puede variar: algunos contenidos no pueden tener derechos de autor (por ejemplo, artículos escritos por empleados de EUA y algunos otros gobiernos en el curso de su trabajo); los editores pueden estar de acuerdo en descargar los derechos de autor en otros; otros más pueden estar protegidos por derechos de autor seriados (esto es, el uso en publicaciones diferentes a revistas, incluyendo publicaciones electrónicas es permitido).

### **III.D. Publicaciones sobrepuestas**

#### *III.D.1. Envíos duplicados*

La mayoría de revistas biomédicas no consideran a los manuscritos que están siendo considerados simultáneamente por otras revistas. Entre las consideraciones principales que han llevado a esta política están: 1) la posibilidad de desacuerdo cuando dos (o más) revistas reclaman el derecho de publicar un manuscrito que ha sido enviado simultáneamente a más de una; y 2) la posibilidad de que dos o más revistas lleven a cabo innecesariamente sin saber el trabajo de revisión por pares y la edición del mismo manuscrito, y publiquen el mismo artículo.

Sin embargo, los editores de diferentes revistas pueden decidir, simultáneamente o en conjunto, publicar un artículo si consideran que el hacerlo es en el mejor interés de la salud del público.

#### *III.D.2. Publicación redundante*

La publicación redundante (o duplicada), es la publicación de un artículo que se sobrepone sustancialmente a otro ya publicado, impreso o en medios electrónicos.

Los lectores de fuentes periódicas primarias sean impresas o electrónicas, merecen confiar en que lo que están leyendo es original, a menos que haya una declaración clara que el artículo está siendo republicado por elección del autor y del editor. Las bases de esta posición son las leyes internacionales de los derechos de autor, la conducta ética, y el costobeneficio de los recursos. La publicación duplicada de la investigación original es particularmente problemática, ya que puede tener como resultado la cuenta doble inadvertida o el peso inapropiado de los resultados de

un solo estudio, lo cual distorsiona la evidencia disponible.

La mayoría de las revistas no desean recibir artículos sobre trabajos que ya han sido comunicados en gran parte en un artículo publicado o que están contenidos en otro artículo que ha sido enviado a publicación o aceptado para publicación en otra parte, impreso o en medios electrónicos. Esta política no excluye que la revista considere un artículo que ha sido rechazado por otra revista, o un informe completo que sigue a la publicación de un informe preliminar, como un resumen o cartel presentados en una reunión profesional. Ni impide que las revistas consideren un artículo que ha sido presentado en una reunión científica pero que no ha sido publicado en extenso o que está siendo considerado para publicación en procedimientos o en un formato similar. Los informes de la prensa o las reuniones programadas generalmente no se consideran como violaciones a esta regla, pero los datos adicionales o copias de cuadros e ilustraciones no deben ampliar estos informes.

Cuando se envía un artículo para publicación, el autor debe siempre hacer una declaración completa al editor respecto a los envíos a publicación y los informes previos que pudieran ser considerados como publicación redundante o duplicada del mismo trabajo o muy similar. El autor debe alertar al editor si el manuscrito incluye temas que los autores han publicado en una comunicación previa o que han enviado a publicación un informe relacionado con otra publicación.

Cualquiera de estos informes debe ser referido y referenciado en el nuevo artículo. Se deben incluir copias de este material con el artículo enviado a publicación para ayudar al editor a decidir cómo manejarlo.

Si se intenta una publicación redundante o duplicada, o si ocurre sin esa notificación, los autores deben esperar que se ejerza acción editorial. Por lo menos debe esperarse el rechazo del manuscrito enviado. Si el editor no estaba informado de las violaciones y el artículo ha sido publicado ya, entonces probablemente se publique una nota respecto a la publicación redundante o duplicada con o sin la explicación o aprobación del autor.

El informe preliminar a los medios de comunicación, agencias del gobierno o fabricantes, de la información

científica descrita en un artículo o en una carta al editor que ha sido aceptado pero todavía no publicado viola las políticas de muchas revistas. Este informe puede estar justificado cuando el artículo o la carta describen avances terapéuticos mayores o los riesgos de salud para el público, como efectos adversos severos de fármacos, vacunas, otros productos biológicos, o dispositivos medicinales o enfermedades de comunicación obligatoria. Este informe no debe poner en riesgo la publicación, pero debe discutirse y ponerse de acuerdo con el editor por anticipado.

### *III.D.3. Publicación secundaria aceptable*

Ciertos tipos de artículos, como las guías elaboradas por agencias gubernamentales y las organizaciones profesionales pueden necesitar llegar a la mayor audiencia posible. En estos casos, los editores algunas veces prefieren deliberadamente publicar material que está siendo publicado también en otras revistas, con el consentimiento de los autores y los editores de estas otras revistas. La publicación secundaria por otras razones, en el mismo o en otro idioma, especialmente en otros países, es justificable y puede ser útil, siempre y cuando se cumplan las condiciones siguientes:

1. Que los autores hayan recibido aprobación de los editores de ambas revistas; el editor interesado en la publicación secundaria debe tener una fotocopia, reimpreso o manuscrito de la versión primaria.
2. Que se respete la prioridad de la publicación primaria por un intervalo de publicación por lo menos de una semana (a menos que se negocie específicamente de otra forma por ambos editores).
3. Que el artículo para publicación secundaria esté dirigido a un grupo diferente de lectores; una versión abreviada podría ser suficiente.
4. Que la versión secundaria refleje fielmente los datos e interpretaciones de la versión primaria.
5. Que el pie de página en la página del título de la versión secundaria informe a los lectores, pares, y agencias que el artículo ha sido publicado en extenso o en parte y mencione la referencia primaria. Un pie de página adecuado podría decir: "Este artículo está basado en un estudio comunicado primero en [nombre de la revista, con la referencia completa]".

La autorización para esta publicación secundaria debe ser sin costo alguno.

### *III.D.4. Manuscritos que compiten con base en el mismo estudio*

La publicación de manuscritos para ventilar las disputas de los coinvestigadores puede desperdiciar espacio de la revista y confundir a los lectores. Por otro lado, si los editores publican a sabiendas un manuscrito escrito por sólo algunos integrantes de un equipo de colaboradores, podrían negar al resto del grupo sus derechos legítimos de coautoría; podrían también negar a los lectores de la revista el acceso a las diferencias legítimas de interpretación respecto a la opinión de un estudio.

Se consideran dos clases de envíos para publicación que compiten: los envíos de colaboradores que no están de acuerdo en el análisis e interpretación de su estudio, y los envíos de colaboradores que no están de acuerdo en lo que son los hechos y cuáles datos deben informarse.

Haciendo a un lado la cuestión no resuelta de la propiedad de los datos, las siguientes observaciones generales pueden ayudar a los editores y a otros que enfrentan estos problemas.

#### *III.D.4.a. Diferencias en el análisis o la interpretación*

Si la disputa se centra en el análisis o la interpretación de los datos, los autores deben enviar un manuscrito que presente claramente ambas versiones. La diferencia de opinión debe explicarse en una carta. El proceso normal de revisión por pares y el editorial del manuscrito pueden ayudar a los autores a resolver sus diferencias respecto al análisis o la interpretación.

Si la disputa no puede resolverse y el estudio merece publicarse, se deben publicar ambas versiones. Las opciones incluyen publicar dos artículos sobre el mismo estudio, o un solo artículo con dos análisis o interpretaciones. En estos casos sería apropiado que el editor publicara una declaración presentando la falta de acuerdo y el papel de la revista para intentar resolverla.

#### *III.D.4.b. Diferencias en los métodos o resultados comunicados*

Si la disputa se centra en diferentes opiniones de lo que se hizo o se observó durante el estudio, el editor de la revista debe rechazar la publicación hasta que se resuelvan las diferencias. No puede esperarse que la

revisión por pares resuelva estos problemas. Si hay acusaciones de deshonestidad o fraude, los editores deben informar a las autoridades apropiadas; los autores deben ser notificados de la intención de un editor de informar una sospecha de falta de ética en la investigación.

### *III.D.5 Manuscritos que compiten basándose en la misma base de datos*

Los editores reciben algunas veces manuscritos de grupos diferentes de investigación que han analizado los mismos datos, p.ej., de una base de datos pública. Los manuscritos pueden diferir en sus métodos analíticos, conclusiones, o ambos.

Cada manuscrito debe considerarse por separado. Si las interpretaciones de los mismos datos son muy similares, es razonable pero no necesario que los editores den preferencia al manuscrito que fue recibido primero. Sin embargo, la consideración editorial de múltiples envíos para publicación puede justificarse en esta circunstancia, y puede inclusive ser una buena razón para publicar más de un manuscrito, porque los enfoques analíticos diferentes pueden ser complementarios e igualmente válidos.

### **III.E. Correspondencia**

Las revistas biomédicas deben proporcionar a sus lectores un mecanismo para enviar comentarios, preguntas o críticas respecto a artículos publicados, así como breves informes y comentarios no relacionados con artículos previamente publicados. Esto probablemente, pero no necesariamente, toma la forma de una sección o columna de correspondencia.

Los autores de artículos discutidos en la correspondencia deben recibir la oportunidad de responder, de preferencia en el mismo número en el que aparece la correspondencia original. Se debe pedir a los autores de correspondencia que declaren cualquier competencia o conflicto de intereses.

La correspondencia publicada puede ser editada en cuanto a la longitud, corrección gramatical, y estilo de la revista.

Alternativamente, los editores pueden preferir publicar la correspondencia sin editar la longitud o el estilo, como por ejemplo en secciones de respuesta rápida en Internet; la revista debe declarar su práctica

editorial a este respecto. Los autores deben aprobar los cambios editoriales que alteran la sustancia o el tono de una carta o respuesta.

Aunque los editores tienen la prerrogativa de filtrar el material de correspondencia que es irrelevante, no interesante, o sin contundencia, tienen la responsabilidad de permitir que se exprese una diferencia de opinión. La columna de correspondencia no debe usarse solamente para promover los puntos de vista de la revista o del editor. En todos los casos los editores deben hacer un esfuerzo para filtrar las declaraciones descorteses, imprecisas o difamatorias, y no deben permitir argumentos ad hominem que tienen la intención de desacreditar opiniones o hallazgos.

En interés por la justicia y mantener la correspondencia dentro de proporciones manejables, las revistas pueden querer fijar límites de tiempo para responder a artículos y correspondencia, y para el debate de un determinado tema. Las revistas deben decidir también si deben notificar a los autores cuándo va a aparecer la correspondencia sobre su trabajo publicado en secciones convencionales o de respuesta rápida. Las revistas deben establecer también una política respecto a archivar la correspondencia no editada que aparece en línea. Estas políticas deben publicarse tanto en la versión impresa como electrónica de la revista.

### **III.F. Suplementos, temas y series especiales**

Los suplementos son colecciones de artículos que tratan aspectos o temas relacionados que son publicados en números separados de la revista o como parte de un número regular, y en los que generalmente se emplean recursos diferentes a la revista. Los suplementos pueden tener propósitos útiles: educación, intercambio de información de investigación, facilidad de acceso a un contenido enfocado y una mejor cooperación entre entidades académicas y corporaciones.

Debido a que los recursos económicos pueden sesgar el contenido de los suplementos en la elección de los temas y puntos de vista, las revistas deben considerar adoptar los siguientes principios. Estos mismos principios se aplican a los temas o series especiales que tienen recursos externos y/o editores huéspedes:

1. El editor de la revista debe tomar la responsabilidad total de las políticas, prácticas y contenido de los

suplementos, incluyendo el control completo de la decisión de publicar todas las porciones del suplemento.

No debe permitirse la edición por la organización que proporciona los recursos económicos.

2. El editor de la revista debe retener la autoridad de enviar los manuscritos de los suplementos para revisión externa por pares y rechazar los manuscritos enviados para suplementos. Estas condiciones deben darse a conocer a los autores y a los editores externos de los suplementos antes de empezar el trabajo editorial del suplemento.

3. El editor de la revista debe aprobar el nombramiento de cualquier editor externo del suplemento y tomar la responsabilidad del trabajo del editor externo.

4. Las fuentes de recursos económicos para la investigación, publicación y los productos del patrocinador que están considerados en el suplemento deben declararse claramente y localizarse prominentemente en el suplemento, de preferencia en cada página. Siempre que sea posible, los recursos deben venir de más de un patrocinador.

5. La publicidad en los suplementos debe seguir las mismas políticas que el resto de la revista.

6. Los editores de las revistas deben permitir a sus lectores distinguir fácilmente entre las páginas editoriales ordinarias y las páginas de suplementos.

7. Los editores de las revistas y los editores de los suplementos no deben aceptar favores personales o remuneración personal de los patrocinadores de los suplementos.

8. La publicación secundaria en suplementos (republicación de artículos previamente publicados en otra parte) debe identificarse claramente por la cita del artículo original. Los suplementos deben evitar publicación redundante o duplicada. Los suplementos no deben republicar los resultados de investigaciones, pero la republicación de las guías o de otros materiales en interés del público puede ser apropiada.

9. Los principios de autoría y la revelación del posible conflicto de intereses mencionado antes en este documento debe aplicarse a los suplementos.

### **III.G. Publicación electrónica**

La mayoría de revistas biomédicas se publican ahora en versión electrónica así como impresa, y algunas se

publican únicamente en forma electrónica. La publicación electrónica (que incluye Internet), es publicación. En interés de la claridad y consistencia, la información médica y de la salud publicada en Internet, debe seguir las recomendaciones de este documento siempre que sea posible.

La naturaleza de la publicación electrónica requiere algunas consideraciones especiales, tanto dentro como más allá de este documento. Como mínimo, las direcciones en Internet deben indicar lo siguiente: nombres, credenciales apropiadas, afiliaciones, conflictos relevantes de intereses de los editores, autores y colaboradores; documentación y atribución de las referencias y fuentes del contenido; información de los derechos de autor; declaración de la propiedad del sitio; y revelación del patrocinio, publicidad y recursos comerciales.

Los vínculos de una dirección médica o de salud en Internet a otra, pueden percibirse como una recomendación implícita de la calidad de la segunda dirección. Por lo tanto, las revistas deben tener precaución en los vínculos con otras direcciones; cuando los usuarios utilizan los vínculos con otras direcciones, puede ser útil proporcionar un mensaje explícito de que están saliendo de la dirección de la revista. Si los vínculos con otros sitios están colocados como resultado de consideraciones económicas, esto debe indicarse claramente. Todas las fechas de la aparición del contenido y las actualizaciones deben indicarse. Tanto en el diseño electrónico como impreso, la publicidad y mensajes promocionales no deben estar juxtapuestos al contenido editorial, y el contenido comercial debe ser claramente identificable como tal.

La publicación electrónica es un área que está en evolución. Los editores deben desarrollar, poner a disposición de los autores, e implementar políticas sobre los aspectos únicos de la publicación electrónica. Estos aspectos incluyen archivos, corrección de errores, control de versiones, y elección de la versión electrónica o impresa de la revista como el registro, la publicación de materiales auxiliares, y la publicación electrónica.

### **III.H. Publicidad**

La mayoría de revistas biomédicas incluyen publicidad que genera ingresos para los que las publican, pero no debe permitirse que la publicidad influya sobre las

decisiones editoriales. Las revistas deben tener políticas formales y explícitas para la publicidad tanto en las versiones impresas como electrónicas; las políticas de la publicidad en Internet deben ser paralelas a la versión impresa lo más posible. Los editores deben tener autoridad total y final para aprobar la publicidad y hacer respetar las políticas de publicidad. Cuando existen organismos independientes para revisar la publicidad, los editores deben utilizar su juicio.

Los lectores deben poder distinguir fácilmente entre el material de publicidad y el material editorial. Debe evitarse la yuxtaposición del material editorial y la publicidad sobre los mismos productos o temas. Interponer páginas de publicidad dentro de los artículos desalienta a los lectores porque interrumpe el flujo del contenido editorial, y debe desalentarse. La publicidad no debe venderse con la condición de que aparecerá en el mismo número que un artículo en particular.

Las revistas no deben ser dominadas por la publicidad, y los editores deben ser cuidadosos respecto a publicar anuncios de sólo uno o dos anunciantes, ya que los lectores pueden pensar que estos anunciantes han influenciado al editor.

Las revistas no deben tener publicidad de productos que ha comprobado son perjudiciales para la salud: por ejemplo, el tabaco. Los editores deben asegurar que los estándares reguladores o de la industria para publicidad específica de su país se hacen respetar, o desarrollan sus propios estándares. Los intereses de organizaciones o agencias no deben controlar los anuncios y otra publicidad, excepto cuando lo exige la ley. Finalmente, los editores deben considerar todas las críticas de los anuncios de publicidad.

### **III.I. Revistas biomédicas y medios de comunicación generales**

El interés del público en las noticias de la investigación médica ha llevado a los medios de comunicación popular a competir vigorosamente para obtener información sobre la investigación lo más pronto posible. Los investigadores y las instituciones algunas veces alientan la comunicación de la investigación en los medios de comunicación no médicos antes de la publicación completa en una revista científica, mediante una conferencia de prensa o con entrevistas.

El público tiene derecho a la información médica importante sin un retraso no razonable, y los editores tienen una responsabilidad para desempeñar su parte en este proceso. Las revistas biomédicas se publican primariamente para sus lectores, pero el público en general tiene un interés legítimo en su contenido; un equilibrio apropiado debe, por lo tanto, guiar la interacción de la revista con los medios de comunicación y estos intereses complementarios. Los médicos en ejercicio necesitan disponer de los informes con todo detalle antes de que puedan aconsejar a sus pacientes respecto a las conclusiones de los informes. Además, los informes de los medios de comunicación de la investigación científica antes que el estudio haya sido revisado por pares y publicado en extenso puede llevar a la diseminación de conclusiones inexactas o prematuras.

Se ha establecido en algunos países un sistema de embargo o prohibición para evitar la publicación de historias en los medios generales de comunicación antes de que aparezca en la revista el artículo original en el que se basan. La prohibición crea un “campo de juego nivelado” que la mayoría de los reporteros aprecian ya que minimiza la presión sobre ellos para publicar historias que no han tenido tiempo de preparar cuidadosamente. La consistencia en la oportunidad para publicar la información biomédica es también importante para minimizar el caos económico, ya que algunos artículos contienen información que tiene un gran potencial de influir sobre los mercados financieros. Por otro lado, el sistema de prohibición ha sido cuestionado por servir a los intereses de la revista, e impedir la diseminación rápida de la información científica.

Los editores pueden encontrar útiles las siguientes recomendaciones para tratar de establecer las políticas sobre estos temas:

- Los editores pueden fomentar la transmisión ordenada de la información médica de los investigadores a través de las revistas con revisión por pares, para el público. Esto puede llevarse a cabo mediante un acuerdo con los autores de no incluir publicidad en su trabajo mientras su manuscrito se encuentra en consideración o esperando publicación, y un acuerdo con los medios de comunicación que no harán publicidad de las historias antes de la publicación

en la revista, a cambio de lo cual la revista cooperará con ellos en la preparación de historias exactas.

- Los editores deben mantener en mente que un sistema de prohibición funciona con el sistema de honor; no existen formas ni mecanismos para obligar a cumplir. La decisión de cualquier número significativo de escapes a los medios, o de revistas biomédicas, de no respetar el sistema de prohibición llevaría entonces a su rápida disolución.

- Muy poca investigación médica tiene implicaciones clínicas tan claras y urgentemente importantes para la salud del público que las noticias deben ser publicadas antes de su aparición en una revista. Sin embargo, en estas circunstancias excepcionales, las autoridades apropiadas responsables de la salud pública deben tomar la decisión y deben ser responsables de la diseminación anticipada de la información a los médicos y a los medios de comunicación. Si el autor y las autoridades apropiadas desean considerar un manuscrito por una revista en particular, el editor debe ser consultado antes de liberar cualquier información al público. Si los editores aceptan la necesidad de publicar de inmediato, deben renunciar a sus políticas limitando la publicidad prepublicación.

- Las políticas diseñadas para limitar la publicidad prepublicación no deben aplicarse a los informes de los medios de comunicación de las presentaciones en reuniones científicas o los resúmenes de estas reuniones (**ver Publicación redundante**). Los investigadores que presentan su trabajo en una reunión científica deben sentirse libres para discutir sus presentaciones con reporteros, pero no se les deben ofrecer más detalles de su estudio que los presentados en su disertación.

- Cuando un artículo va a publicarse pronto, los editores deben ayudar a los medios a preparar informes exactos proporcionando noticias, contestando preguntas, proporcionando copias anticipadas de la revista, o refiriendo a los reporteros con los expertos apropiados. La mayoría de reporteros responsables encuentran que esta ayuda debería ser contingente con la cooperación de los medios de comunicación para coordinar que el tiempo de publicación de las historias coincida con la publicación del artículo.

- Los editores, autores y medios de comunicación deben aplicar los principios mencionados arriba a los materiales publicados antes en las versiones electrónicas de las revistas.



## Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication (First Part)

Updated November 2003

International Committee of Medical Journal Editors

### I. Statement of Purpose

- A. About the Uniform Requirements
- B. Potential Users of the Uniform Requirements
- C. How to Use the Uniform Requirements

### II. Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research

- A. Authorship and Contributorship
  - 1. Byline Authors
  - 2. Contributors Listed in Acknowledgements
- B. Editorship
  - 1. The Role of the Editor
  - 2. Editorial Freedom
- C. Peer Review
- D. Conflicts of Interest
  - 1. Potential Conflicts of Interest Related to Individual Authors' Commitments
  - 2. Potential Conflicts of Interest Related to Project Support
  - 3. Potential Conflicts of Interest Related to Commitments of Editors, Journal Staff, or Reviewers
- E. Privacy and Confidentiality
  - 1. Patients and Study Participants
  - 2. Authors and Reviewers
- F. Protection of Human Subjects and Animals in Research

### III. Publishing and Editorial Issues Related to Publication in Biomedical Journals

- A. Obligation to Publish Negative Studies
- B. Corrections, Retractions, and "Expressions of Concern"
- C. Copyright
- D. Overlapping Publications
  - 1. Duplicate Submission
  - 2. Redundant Publication

- 3. Acceptable Secondary Publication
- 4. Competing Manuscripts based on the Same Study
  - a. Differences in Analysis or Interpretation
  - b. Differences in Reported Methods or Results
- 5. Competing Manuscripts Based on the Same Database
  - E. Correspondence
  - F. Supplements, Theme Issues, and Special Series
  - G. Electronic Publishing
  - H. Advertising
  - I. Medical Journals and the General Media

### IV. Manuscript Preparation and Submission

- A. Preparing a Manuscript for Submission to Biomedical Journals
  - 1.
    - a. General Principles
    - b. Reporting Guidelines for Specific Study
- Designs
  - 2. Title page
  - 3. Conflict of Interest Notification Page
  - 4. Abstract and Key Words
  - 5. Introduction
  - 6. Methods
    - a. Selection and Description of Participants
    - b. Technical Information
    - c. Statistics
  - 7. Results
  - 8. Discussion
  - 9. References
    - a. General Considerations Related to References
    - b. Reference Style and Format
  - 10. Tables
  - 11. Illustrations (Figures)

12. Legends for Illustrations (Figures)

13. Units of Measurement

14. Abbreviations and Symbols

B. Sending the Manuscript to the Journal

## V. References

A. Print References Cited in this Document

B. Other Sources of Information Related to Biomedical Journals

## VI. About the International Committee of Medical Journal Editors

## VII. Authors of the Uniform Requirements

## VIII. Use, Distribution, and Translation of the Uniform Requirements

## IX. Inquiries

### I. STATEMENT OF PURPOSE

#### I. A. About the Uniform Requirements

A small group of editors of general medical journals met informally in Vancouver, British Columbia, in 1978 to establish guidelines for the format of manuscripts submitted to their journals. The group became known as the Vancouver Group. Its requirements for manuscripts, including formats for bibliographic references developed by the National Library of Medicine, were first published in 1979. The Vancouver Group expanded and evolved into the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), which meets annually. The ICMJE gradually has broadened its concerns to include ethical principles related to publication in biomedical journals.

The ICMJE has produced multiple editions of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Over the years, issues have arisen that go beyond manuscript preparation, resulting in the development of a number of Separate Statements on editorial policy. The entire Uniform Requirements document was revised in 1997; sections were updated in May 1999 and May 2000. In May 2001, the ICMJE revised the sections related to potential conflict of interest. For the present revision (2003), the committee revised and reorganized the entire document and incorporated the Separate Statements into the text.

The total content of the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals may be reproduced for educational, not-for-profit purposes

without regard for copyright; the committee encourages distribution of the material.

Journals that agree to use the Uniform Requirements are encouraged to state in their instructions to authors that their requirements are in accordance with the Uniform Requirements and to cite this version.

#### I.B. Potential Users of the Uniform Requirements

The ICMJE created the Uniform Requirements primarily to help authors and editors in their mutual task of creating and distributing accurate, clear, easily accessible reports of biomedical studies. The initial sections address the ethical principles related to the process of evaluating, improving, and publishing manuscripts in biomedical journals and the relationships between editors and authors, peer reviewers, and the media. The latter sections address the more technical aspects of preparing and submitting manuscripts. The ICMJE believes the entire document is relevant to the concerns of both authors and editors.

The Uniform Requirements can provide many other stakeholders –peer reviewers, publishers, the media, patients and their families, and general readers– with useful insights into the biomedical authoring and editing process.

#### I. C. How to Use the Uniform Requirements

The Uniform Requirements state the ethical principles in the conduct and reporting of research and provide recommendations relating to specific elements of editing and writing. These recommendations are based largely on the shared experience of a moderate number of editors and authors, collected over many years, rather than on the results of methodical, planned investigation that aspires to be “evidence-based.” Wherever possible, recommendations are accompanied by a rationale that justifies them; as such, the document serves an educational purpose.

Authors will find it helpful to follow the recommendations in this document whenever possible because, as described in the explanations, doing so improves the quality and clarity of reporting in manuscripts submitted to any journal, as well as the ease of editing. At the same time, every journal has editorial requirements uniquely suited to its purposes. Authors therefore need to become familiar with the

specific instructions to authors published by the journal they have chosen for their manuscript—for example, the topics suitable for that journal, and the types of papers that may be submitted (for example, original articles, reviews, or case reports)—and should follow those instructions. The Mulford Library at the Medical College of Ohio maintains a useful compendium of instructions to authors at [www.mco.edu/lib/instr/libinsta.html](http://www.mco.edu/lib/instr/libinsta.html).

## **II. ETHICAL CONSIDERATIONS IN THE CONDUCT AND REPORTING OF RESEARCH**

### **II.A Authorship and Contributorship**

#### *II.A.1. Byline Authors*

An “author” is generally considered to be someone who has made substantive intellectual contributions to a published study, and biomedical authorship continues to have important academic, social, and financial implications. In the past, readers were rarely provided with information about contributions to studies from those listed as authors and in acknowledgments. Some journals now request and publish information about the contributions of each person named as having participated in a submitted study, at least for original research. Editors are strongly encouraged to develop and implement a contributorship policy, as well as a policy on identifying who is responsible for the integrity of the work as a whole.

While contributorship and guarantorship policies obviously remove much of the ambiguity surrounding contributions, it leaves unresolved the question of the quantity and quality of contribution that qualify for authorship. The International Committee of Medical Journal Editors has recommended the following criteria for authorship; these criteria are still appropriate for those journals that distinguish authors from other contributors.

- Authorship credit should be based on 1) substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2, and 3.

- When a large, multi-center group has conducted

the work, the group should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript. These individuals should fully meet the criteria for authorship defined above and editors will ask these individuals to complete journal-specific author and conflict of interest disclosure forms. When submitting a group author manuscript, the corresponding author should clearly indicate the preferred citation and should clearly identify all individual authors as well as the group name. Journals will generally list other members of the group in the acknowledgements. The National Library of Medicine indexes the group name and the names of individuals the group has identified as being directly responsible for the manuscript.

- Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group, alone, does not justify authorship.

- All persons designated as authors should qualify for authorship, and all those who qualify should be listed.

- Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content.

Some journals now also request that one or more authors, referred to as “guarantors”, be identified as the persons who take responsibility for the integrity of the work as a whole, from inception to published article, and publish that information.

Increasingly, authorship of multi-center trials is attributed to a group. All members of the group who are named as authors should fully meet the above criteria for authorship.

The order of authorship on the byline should be a joint decision of the co-authors. Authors should be prepared to explain the order in which authors are listed.

#### *II.A.2. Contributors Listed in Acknowledgments*

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgments section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Financial and material support should also be acknowledged.

Groups of persons who have contributed materially to the paper but whose contributions do not justify

authorship may be listed under a heading such as “clinical investigators” or “participating investigators”, and their function or contribution should be described - for example, “served as scientific advisors”, “critically reviewed the study proposal”, “collected data”, or “provided and cared for study patients”.

Because readers may infer their endorsement of the data and conclusions, all persons must give written permission to be acknowledged.

## **II.B Editorship**

### *II.B.1. The Role of the Editor*

The editor of a journal is the person responsible for its entire content. Owners and editors of medical journals have a common endeavor - the publication of a reliable and readable journal, produced with due respect for the stated aims of the journal and for costs. The functions of owners and editors, however, are different. Owners have the right to appoint and dismiss editors and to make important business decisions in which editors should be involved to the fullest extent possible. Editors must have full authority for determining the editorial content of the journal. This concept of editorial freedom should be resolutely defended by editors even to the extent of their placing their positions at stake. To secure this freedom in practice, the editor should have direct access to the highest level of ownership, not only to a delegated manager.

Editors of medical journals should have a contract that clearly states the editor’s rights and duties in addition to the general terms of the appointment and that defines mechanisms for resolving conflict.

An independent editorial advisory board may be useful in helping the editor establish and maintain editorial policy.

### *II.B.2. Editorial Freedom*

The ICMJE adopts the World Organization of Medical Editors’ definition of editorial freedom (<http://www.wame.org/wamestmt.htm>). This definition states that editorial freedom or independence is the concept that editors-in-chief should have full authority over the editorial content of their journal. Journal owners should not interfere in the evaluation; selection or editing of individual articles either directly or by creating an environment that strongly influences decisions. Editors

should base decisions on the validity of the work and its importance to the journal’s readers not on the commercial success of the journal. Editors should be free to express critical but responsible views about all aspects of medicine without fear of retribution, even if these views might conflict with the commercial goals of the publisher. Editors and editors’ organizations have the obligation to support the concept of editorial freedom and to draw major transgressions of such freedom to the attention of the international medical, academic, and lay communities.

## **II.C. Peer Review**

Unbiased, independent, critical assessment is an intrinsic part of all scholarly work, including the scientific process. Peer review is the critical assessment of manuscripts submitted to journals by experts who are not part of the editorial staff. Peer review can therefore be viewed as an important extension of the scientific process. Although its actual value has been little studied, and is widely debated (4), peer review helps editors decide which manuscripts are suitable for their journals, and helps authors and editors in their efforts to improve the quality of reporting. A peer-reviewed journal is one that submits most of its published research articles for outside review. The number and kind of manuscripts sent for review, the number of reviewers, the reviewing procedures, and the use made of the reviewers’ opinions may vary. In the interests of transparency, each journal should publicly disclose its policies in its instructions to authors.

## **II.D. Conflicts of Interest**

Public trust in the peer review process and the credibility of published articles depend in part on how well conflict of interest is handled during writing, peer review, and editorial decision making. Conflict of interest exists when an author (or the author’s institution), reviewer, or editor has financial or personal relationships that inappropriately influence (bias) his or her actions (such relationships are also known as dual commitments, competing interests, or competing loyalties). These relationships vary from those with negligible potential to those with great potential to influence judgment, and not all relationships represent true conflict of interest. The potential for conflict of

interest can exist whether or not an individual believes that the relationship affects his or her scientific judgment. Financial relationships (such as employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony) are the most easily identifiable conflicts of interest and the most likely to undermine the credibility of the journal, the authors, and of science itself. However, conflicts can occur for other reasons, such as personal relationships, academic competition, and intellectual passion.

All participants in the peer review and publication process must disclose all relationships that could be viewed as presenting a potential conflict of interest. Disclosure of these relationships is also important in connection with editorials and review articles, because it can be more difficult to detect bias in these types of publications than in reports of original research. Editors may use information disclosed in conflict of interest and financial interest statements as a basis for editorial decisions. Editors should publish this information if they believe it is important in judging the manuscript.

#### *II.D.1. Potential Conflicts of Interest Related to Individual Authors' Commitments*

When authors submit a manuscript, whether an article or a letter, they are responsible for disclosing all financial and personal relationships that might bias their work. To prevent ambiguity, authors must state explicitly whether potential conflicts do or do not exist. Authors should do so in the manuscript on a conflict of interest notification page that follows the title page, providing additional detail, if necessary, in a cover letter that accompanies the manuscript. **(See Section IV.A.3. Conflict of Interest Notification Page).**

Investigators must disclose potential conflicts to study participants and should state in the manuscript whether they have done so.

Editors also need to decide when to publish information disclosed by authors about potential conflicts. If doubt exists, it is best to err on the side of publication.

#### *II.D.2. Potential Conflicts of Interest Related to Project Support*

Increasingly, individual studies receive funding from commercial firms, private foundations, and govern-

ment. The conditions of this funding have the potential to bias and otherwise discredit the research.

Scientists have an ethical obligation to submit creditable research results for publication. Moreover, as the persons directly responsible for their work, researchers should not enter into agreements that interfere with their access to the data and their ability to analyze it independently, to prepare manuscripts, and to publish them. Authors should describe the role of the study sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the report for publication. If the supporting source had no such involvement, the authors should so state. Biases potentially introduced when sponsors are directly involved in research are analogous to methodological biases of other sorts. Some journals, therefore, choose to include information about the sponsor's involvement in the methods section.

Editors may request that authors of a study funded by an agency with a proprietary or financial interest in the outcome sign a statement such as, "I had full access to all of the data in this study and I take complete responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis." Editors should be encouraged to review copies of the protocol and/or contracts associated with project-specific studies before accepting such studies for publication. Editors may choose not to consider an article if a sponsor has asserted control over the authors' right to publish.

#### *II.D.3. Potential Conflicts of Interest Related to Commitments of Editors, Journal Staff, or Reviewers*

Editors should avoid selecting external peer reviewers with obvious potential conflicts of interest, for example, those who work in the same department or institution as any of the authors. Authors often provide editors with the names of persons they feel should not be asked to review a manuscript because of potential conflicts of interest, usually professional. When possible, authors should be asked to explain or justify their concerns; that information is important to editors in deciding whether to honor such requests.

Reviewers must disclose to editors any conflicts of interest that could bias their opinions of the manuscript, and they should disqualify themselves from reviewing

specific manuscripts if they believe it to be appropriate. As in the case of authors, silence on the part of reviewers concerning potential conflicts may mean either that such conflicts exist that they have failed to disclose, or that conflicts do not exist. Reviewers must therefore also be asked to state explicitly whether conflicts do *or do not* exist. Reviewers must not use knowledge of the work, before its publication, to further their own interests.

Editors who make final decisions about manuscripts must have no personal, professional, or financial involvement in any of the issues they might judge. Other members of the editorial staff, if they participate in editorial decisions, must provide editors with a current description of their financial interests (as they might relate to editorial judgments) and disqualify themselves from any decisions where they have a conflict of interest. Editorial staff must not use the information gained through working with manuscripts for private gain. Editors should publish regular disclosure statements about potential conflicts of interests related to the commitments of journal staff.

## **II.E. Privacy and Confidentiality**

### *II. E.1. Patients and Study Participants*

Patients have a right to privacy that should not be infringed without informed consent. Identifying information, including patients' names, initials, or hospital numbers, should not be published in written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) gives written informed consent for publication. Informed consent for this purpose requires that a patient who is identifiable be shown the manuscript to be published.

Identifying details should be omitted if they are not essential. Complete anonymity is difficult to achieve, however, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of patients is inadequate protection of anonymity. If data are changed to protect anonymity, authors should provide assurance that alterations of the data do not distort scientific meaning.

The requirement for informed consent should be included in the journal's instructions for authors. When

informed consent has been obtained it should be indicated in the published article.

### *II.E.2. Authors and Reviewers*

Manuscripts must be reviewed with due respect for authors' confidentiality. In submitting their manuscripts for review, authors entrust editors with the results of their scientific work and creative effort, on which their reputation and career may depend. Authors' rights may be violated by disclosure of the confidential details of the review of their manuscript. Reviewers also have rights to confidentiality, which must be respected by the editor. Confidentiality may have to be breached if dishonesty or fraud is alleged but otherwise must be honored.

Editors must not disclose information about manuscripts (including their receipt, content, status in the reviewing process, criticism by reviewers, or ultimate fate) to anyone other than the authors and reviewers. This includes requests to use the materials for legal proceedings.

Editors must make clear to their reviewers that manuscripts sent for review are privileged communications and are the private property of the authors. Therefore, reviewers and members of the editorial staff must respect the authors' rights by not publicly discussing the authors' work or appropriating their ideas before the manuscript is published. Reviewers must not be allowed to make copies of the manuscript for their files and must be prohibited from sharing it with others, except with the permission of the editor. Reviewers should return or destroy copies of manuscripts after submitting reviews. Editors should not keep copies of rejected manuscripts.

Reviewer comments should not be published or otherwise made public without permission of the reviewer, author, and editor.

Opinions differ on whether reviewers should remain anonymous. Authors should consult the information for authors of the journal they have chosen to learn whether the reviews are anonymous. When comments are not signed the reviewers' identity must not be revealed to the author or anyone else without the reviewer's permission.

Some journals publish reviewers' comments with the manuscript. No such procedure should be adopted

without the consent of the authors and reviewers. However, reviewers' comments should be sent to other reviewers of the same manuscript, which helps reviewers learn from the review process, and reviewers may be notified of the editor's decision.

## **II.F. Protection of Human Subjects and Animals in Research**

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach, and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study. When reporting experiments on animals, authors should be asked to indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

## **III. PUBLISHING AND EDITORIAL ISSUES RELATED TO PUBLICATION IN BIOMEDICAL JOURNALS**

### **III.A. Obligation to Publish Negative Studies**

Editors should consider seriously for publication any carefully done study of an important question, relevant to their readers, whether the results are negative (that is, convincingly allow the null hypothesis to be accepted) or positive (that is, allow the null hypothesis to be rejected). Failure to submit or publish negative studies, in particular, contributes to publication bias. Many studies that purport to be negative are, in fact, inconclusive; publication of inconclusive studies is problematic, since they add little to biomedical knowledge and consume journal resources. The Cochrane Library may be interested in publishing inconclusive trials (<http://www.cochrane.org/>).

### **III.B. Corrections, Retractions and "Expressions of Concern"**

Editors must assume initially that authors are reporting work based on honest observations. Nevertheless, two types of difficulty may arise.

First, errors may be noted in published articles that require the publication of a correction or erratum of part of the work. The corrections should appear on a numbered page, be listed in the contents page, include the complete original citation, and link to the original article and vice versa if online. It is conceivable that an error could be so serious as to vitiate the entire body of the work, but this is unlikely and should be handled by editors and authors on an individual basis. Such an error should not be confused with inadequacies exposed by the emergence of new scientific information in the normal course of research. The latter require no corrections or withdrawals.

The second type of difficulty is scientific fraud. If substantial doubts arise about the honesty or integrity of work, either submitted or published, it is the editor's responsibility to ensure that the question is appropriately pursued, usually by the authors' sponsoring institution. However, it is not ordinarily the task of editors to conduct a full investigation or to make a determination; that responsibility lies with the institution where the work was done or with the funding agency. The editor should be promptly informed of the final decision, and if a fraudulent paper has been published, the journal must print a retraction. If this method of investigation does not result in a satisfactory conclusion, the editor may choose to conduct his or her own investigation. As an alternative to retraction, the editor may choose to publish an expression of concern about aspects of the conduct or integrity of the work.

The retraction or expression of concern, so labeled, should appear on a numbered page in a prominent section of the print journal as well as in the online version, be listed in the contents page, and include in its heading the title of the original article. It should not simply be a letter to the editor. Ideally, the first author should be the same in the retraction as in the article, although under certain circumstances the editor may accept retractions by other responsible persons. The text of the retraction should explain why the article is being retracted and include a full original citation reference to it.

The validity of previous work by the author of a fraudulent paper cannot be assumed. Editors may ask the author's institution to assure them of the validity

of earlier work published in their journals or to retract it. If this is not done editors may choose to publish an announcement expressing concern that the validity of previously published work is uncertain.

### III.C. Copyright

Many biomedical journals ask authors to transfer copyright to the journal. However, an increasing number of “open access” journals do not require authors to transfer copyright to the journal. Editors should make their position on copyright transfer clear to authors and to others who might be interested in using editorial content from their journals. The copyright status of articles in a given journal can vary: some content cannot be copyrighted (articles written by employees of the U.S. and some other governments in the course of their work, for example); editors may agree to waive copyright on others; still others may be protected under serial rights (that is, use in publications other than journals, including electronic publications, is permitted).

### III.D. Overlapping Publications

#### III.D.1. Duplicate Submission

Most biomedical journals will not consider manuscripts that are simultaneously being considered by other journals. Among the principal considerations that have led to this policy are: 1) the potential for disagreement when two (or more) journals claim the right to publish a manuscript that has been submitted simultaneously to more than one; and 2) the possibility that two or more journals will unknowingly and unnecessarily undertake the work of peer review and editing of the same manuscript, and publish same article.

However, editors of different journals may decide to simultaneously or jointly publish an article if they believe that doing so would be in the best interest of the public's health.

#### III.D.2. Redundant Publication

Redundant (or duplicate) publication is publication of a paper that overlaps substantially with one already published in print or electronic media.

Readers of primary source periodicals, whether print or electronic, deserve to be able to trust that what they are reading is original unless there is a clear statement

that the article is being republished by the choice of the author and editor. The bases of this position are international copyright laws, ethical conduct, and cost-effective use of resources. Duplicate publication of original research is particularly problematic, since it can result in inadvertent double counting or inappropriate weighting of the results of a single study, which distorts the available evidence.

Most journals do not wish to receive papers on work that has already been reported in large part in a published article or is contained in another paper that has been submitted or accepted for publication elsewhere, in print or in electronic media. This policy does not preclude the journal considering a paper that has been rejected by another journal, or a complete report that follows publication of a preliminary report, such as an abstract or poster displayed at a professional meeting. Nor does it prevent journals considering a paper that has been presented at a scientific meeting but not published in full or that is being considered for publication in a proceedings or similar format. Press reports of scheduled meetings will not usually be regarded as breaches of this rule, but additional data or copies of tables and illustrations should not amplify such reports.

When submitting a paper, the author must always make a full statement to the editor about all submissions and previous reports that might be regarded as redundant or duplicate publication of the same or very similar work. The author must alert the editor if the manuscript includes subjects about which the authors have published a previous report or have submitted a related report to another publication. Any such report must be referred to and referenced in the new paper. Copies of such material should be included with the submitted paper to help the editor decide how to handle the matter.

If redundant or duplicate publication is attempted or occurs without such notification, authors should expect editorial action to be taken. At the least, prompt rejection of the submitted manuscript should be expected. If the editor was not aware of the violations and the article has already been published, then a notice of redundant or duplicate publication will probably be published with or without the author's explanation or approval.

Preliminary reporting to public media, governmental agencies, or manufacturers, of scientific information described in a paper or a letter to the editor that has been accepted but not yet published violates the policies of many journals. Such reporting may be warranted when the paper or letter describes major therapeutic advances or public health hazards such as serious adverse effects of drugs, vaccines, other biological products, or medicinal devices, or reportable diseases. This reporting should not jeopardize publication, but should be discussed with and agreed upon by the editor in advance.

### *III.D.3. Acceptable Secondary Publication*

Certain types of articles, such as guidelines produced by governmental agencies and professional organizations, may need to reach the widest possible audience. In such instances, editors sometimes choose deliberately to publish material that is also being published in other journals, with the agreement of the authors and the editors of those other journals. Secondary publication for various other reasons, in the same or another language, especially in other countries, is justifiable, and can be beneficial, provided all of the following conditions are met.

1. The authors have received approval from the editors of both journals; the editor concerned with secondary publication must have a photocopy, reprint, or manuscript of the primary version.

2. The priority of the primary publication is respected by a publication interval of at least one week (unless specifically negotiated otherwise by both editors).

3. The paper for secondary publication is intended for a different group of readers; an abbreviated version could be sufficient.

4. The secondary version faithfully reflects the data and interpretations of the primary version.

5. The footnote on the title page of the secondary version informs readers, peers, and documenting agencies that the paper has been published in whole or in part and states the primary reference. A suitable footnote might read: "This article is based on a study first reported in the [title of journal, with full reference]."

Permission for such secondary publication should be free of charge.

### *III.D.4. Competing Manuscripts Based on the Same Study*

Publication of manuscripts to air co-investigators disputes may waste journal space and confuse readers. On the other hand, if editors knowingly publish a manuscript written by only some of a collaborating team, they could be denying the rest of the team their legitimate co authorship rights; they could also be denying the journal's readers access to legitimate differences of opinion about the interpretation of a study.

Two kinds of competing submissions are considered: submissions by coworkers who disagree on the analysis and interpretation of their study, and submissions by coworkers who disagree on what the facts are and which data should be reported.

Setting aside the unresolved question of ownership of the data, the following general observations may help editors and others dealing with these problems.

#### *III.D.4.a. Differences in Analysis or Interpretation*

If the dispute centers on the analysis or interpretation of data, the authors should submit a manuscript that clearly presents both versions. The difference of opinion should be explained in a cover letter. The normal process of peer and editorial review of the manuscript may help the authors to resolve their disagreement regarding analysis or interpretation.

If the dispute cannot be resolved and the study merits publication, both versions should be published. Options include publishing two papers on the same study, or a single paper with two analyses or interpretations. In such cases it would be appropriate for the editor to publish a statement outlining the disagreement and the journal's involvement in attempts to resolve it.

#### *III.D.4.b. Differences in Reported Methods or Results*

If the dispute centers on differing opinions of what was actually done or observed during the study, the journal editor should refuse publication until the disagreement is resolved. Peer review cannot be expected to resolve such problems. If there are allegations of dishonesty or fraud, editors should inform the appropriate authorities; authors should be notified of an editor's intention to report a suspicion of research misconduct.

### III.D.5. *Competing Manuscripts Based on the Same Database*

Editors sometimes receive manuscripts from separate research groups that have analyzed the same data set, e.g., from a public database. The manuscripts may differ in their analytic methods, conclusions, or both. Each manuscript should be considered separately. Where interpretations of the same data are very similar, it is reasonable but not necessary for editors to give preference to the manuscript that was received earlier. However, editorial consideration of multiple submissions may be justified in this circumstance, and there may even be a good reason for publishing more than one manuscript because different analytical approaches may be complementary and equally valid.

### III.E. Correspondence

Biomedical journals should provide its readership with a mechanism for submitting comments, questions, or criticisms about published articles, as well as brief reports and commentary unrelated to previously published articles. This will likely, but not necessarily, take the form of a correspondence section or column. The authors of articles discussed in correspondence should be given an opportunity to respond, preferably in the same issue in which the original correspondence appears. Authors of correspondence should be asked to declare any competing or conflicting interests.

Published correspondence may be edited for length, grammatical correctness, and journal style. Alternatively, editors may choose to publish correspondence unedited for length or style, as for example in rapid response sections on the Internet; the journal should declare its editorial practice in this regard. Authors should approve editorial changes that alter the substance or tone of a letter or response.

Although editors have the prerogative to sift out correspondence material that is irrelevant, uninteresting, or lacking in cogency, they have a responsibility to allow a range of opinion to be expressed. The correspondence column should not be used merely to promote the journal's, or the editors', point of view. In all instances, editors must make an effort to screen out discourteous, inaccurate, or libelous statements, and should not allow *ad hominem* arguments intended to discredit opinions or findings.

In the interests of fairness and to keep correspondence within manageable proportions, journals may want to set time limits for responding to articles and correspondence, and for debate on a given topic. Journals should also decide whether they would notify authors when correspondence bearing on their published work is going to appear in standard or rapid response sections. Journals should also set policy with regard to the archiving of unedited correspondence that appears on line. These policies should be published both in print and electronic versions of the journal.

### III.F. Supplements, Theme Issues, and Special Series

Supplements are collections of papers that deal with related issues or topics, are published as a separate issue of the journal or as part of a regular issue, and are usually funded by sources other than the journal's publisher. Supplements can serve useful purposes: education, exchange of research information, ease of access to focused content, and improved cooperation between academic and corporate entities. Because funding sources can bias the content of supplements through the choice of topics and viewpoints, journals should consider adopting the following principles. These same principles apply to theme issues or special series that have external funding and/or guest editors.

1. The journal editor must take full responsibility for the policies, practices, and content of supplements, including complete control of the decision to publish all portions of the supplement. Editing by the funding organization should not be permitted.

2. The journal editor must retain the authority to send supplement manuscripts for external peer review and to reject manuscripts submitted for the supplement. These conditions should be made known to authors and external supplement editors before beginning editorial work on the supplement.

3. The journal editor must approve the appointment of any external editor of the supplement and take responsibility for the work of the external editor.

4. The sources of funding for the research, publication, and the products the funding source make that are considered in the supplement should be clearly stated and prominently located in the supplement,

preferably on each page. Whenever possible, funding should come from more than one sponsor.

5. Advertising in supplements should follow the same policies as those of the rest of the journal.

6. Journal editors must enable readers to distinguish readily between ordinary editorial pages and supplement pages.

7. Journal editors and supplement editors must not accept personal favors or personal remuneration from sponsors of supplements.

8. Secondary publication in supplements (republication of papers previously published elsewhere) should be clearly identified by the citation of the original paper. Supplements should avoid redundant or duplicate publication. Supplements should not republish research results, but the republication of guidelines or other material in the public interest might be appropriate.

9. The principles of authorship and potential conflict of interest disclosure articulated elsewhere in this document should apply to supplements.

### III.G. Electronic Publishing

Most biomedical journals are now published in electronic as well as print versions, and some are published in electronic form only. Electronic publishing (which includes the Internet) is publishing. In the interests of clarity and consistency, the medical and health information published on the Internet should follow the recommendations in this document whenever possible.

The nature of electronic publication requires some special considerations, both within and beyond this document. At a minimum, websites should indicate the following: names, appropriate credentials, affiliations, and relevant conflicts of interest of editors, authors, and contributors; documentation and attribution of references and sources for all content; information about copyright; disclosure of site ownership; and disclosure of sponsorship, advertising, and commercial funding.

Linking from one health or medical Internet site to another may be perceived as an implicit recommendation of the quality of the second site. Journals thus should exercise caution in linking to other sites; when users are linking to another site, it may be helpful to

provide an explicit message to that they are leaving the journal's site. If links to other sites are posted as a result of financial considerations, such should be clearly indicated. All dates of content posting and updating should be indicated. In electronic layout as in print, advertising and promotional messages should not be juxtaposed with editorial content, and commercial content should be clearly identifiable as such.

Electronic publication is an area that is in flux. Editors should develop, make available to authors, and implement policies on issues unique to electronic publishing. These issues include archiving, error correction, version control, and choice of the electronic or print version of the journal as the journal of record, publication of ancillary material, and electronic publication

### III.H. Advertising

Most medical journals carry advertising, which generates income for their publishers, but advertising must not be allowed to influence editorial decisions. Journals should have formal, explicit, written policies for advertising in both print and electronic versions; website advertising policy should parallel policy for the print version as much as possible. Editors must have full and final authority for approving advertisements and enforcing advertising policy. Where independent bodies for reviewing advertising exist editors should make use of their judgments.

Readers should be able to distinguish readily between advertising and editorial material. The juxtaposition of editorial and advertising material on the same products or subjects should be avoided. Interleaving advertising pages within articles discourages readers by interrupting the flow of editorial content, and should be discouraged. Advertising should not be sold on the condition that it will appear in the same issue as a particular article.

Journals should not be dominated by advertising, but editors should be careful about publishing advertisements from only one or two advertisers, as readers may perceive that these advertisers have influenced the editor.

Journals should not carry advertisements for products that have proved to be seriously harmful to health—for example, tobacco. Editors should ensure that

existing regulatory or industry standards for advertisements specific to their country are enforced, or develop their own standards. The interests of organizations or agencies should not control classified and other non-display advertising, except where required by law. Finally, editors should consider all criticisms of advertisements for publication.

### III. I. Medical Journals and the General Media

The public's interest in news of medical research has led the popular media to compete vigorously to get information about research as soon as possible. Researchers and institutions sometimes encourage the reporting of research in the non-medical media before full publication in a scientific journal by holding a press conference or giving interviews.

The public is entitled to important medical information without unreasonable delay, and editors have a responsibility to play their part in this process. Biomedical journals are published primarily for their readers, but the general public has a legitimate interest in their content; an appropriate balance should therefore guide journals' interaction with the media between these complementary interests. Doctors in practice need to have reports available in full detail before they can advise their patients about the reports' conclusions. Moreover, media reports of scientific research before the work has been peer reviewed and fully published may lead to the dissemination of inaccurate or premature conclusions.

An embargo system has been established in some countries to prevent publication of stories in the general media before the original paper on which they are based appears in the journal. The embargo creates a "level playing field," which most reporters appreciate since it minimizes the pressure on them to publish stories which they have not had time to prepare carefully. Consistency in the timing of public release of biomedical information is also important in minimizing economic chaos, since some articles contain information that has great potential to influence financial markets. On the other hand, the embargo system has been challenged as being self-serving of journals' interests, and impeding the rapid dissemination of scientific information.

Editors may find the following recommendations useful as they seek to establish policies on these issues.

- Editors can foster the orderly transmission of medical information from researchers, through peer-reviewed journals, to the public. This can be accomplished by an agreement with authors that they will not publicize their work while their manuscript is under consideration or awaiting publication and an agreement with the media that they will not release stories before publication in the journal, in return for which the journal will cooperate with them in preparing accurate stories.

- Editors need to keep in mind that an embargo system works on the honor system; no formal enforcement or policing mechanism exists. The decision of any significant number of media outlets, or of biomedical journals, not to respect the embargo system would therefore lead to its rapid dissolution.

- Very little medical research has such clear and urgently important clinical implications for the public's health that the news must be released before full publication in a journal. In such exceptional circumstances, however, appropriate authorities responsible for public health should make the decision and should be responsible for the advance dissemination of information to physicians and the media. If the author and the appropriate authorities wish to have a manuscript considered by a particular journal, the editor should be consulted before any public release. If editors accept the need for immediate release, they should waive their policies limiting prepublication publicity.

- Policies designed to limit prepublication publicity should not apply to accounts in the media of presentations at scientific meetings or to the abstracts from these meetings (*see Redundant Publication*). Researchers who present their work at a scientific meeting should feel free to discuss their presentations with reporters, but they should be discouraged from offering more detail about their study than was presented in their talk.

- When an article is soon to be published, editors should help the media prepare accurate reports by providing news releases, answering questions, supplying advance copies of the journal, or referring reporters to the appropriate experts. Most responsible

reporters find this assistance should be contingent on the media's cooperation in timing their release of stories to coincide with the publication of the article.

- Editors, authors, and the media should apply the above stated principles to material released early in electronic versions of journals.