

Factores de riesgo y su correlación con algunos marcadores tumorales en la incidencia de cáncer mamario en pacientes pre y postmenopáusicas

*QFB. E. LUCÍA SALAZAR, *BIOL. MIRNA O. GARCÍA, **DRA. ALICIA ÁVILA O.

RESUMEN

Entre enero y noviembre de 1992, 48 mujeres con desórdenes benignos de la mama, se estudiaron y compararon con 152 pacientes con enfermedad maligna. Se midió el contenido de Fosfatasa alcalina (FAC) en el suero de estas pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas. A todas ellas se les realizó historia clínica que incluyó peso, talla e índice de masa corporal (IMC) (peso/talla²). Las pacientes se agruparon de acuerdo al tipo de lesión mamaria, encontrándose que la FAC presentaba valores frecuentemente más altos en pacientes con enfermedad maligna, que en aquellas con desórdenes benignos. El estado biológico de esta enzima, refleja probablemente la actividad en estos tejidos a través de fibroadenoma hasta adenocarcinoma, en donde presenta mayor actividad. Los valores de FAC (≥ 90 UI/L), IMC, estado menstrual y tipo histológico, se compararon, encontrándose una correlación significativa entre estos parámetros.

(Salazar, E.L. y col.: *Factores de riesgo y su correlación con algunos marcadores tumorales en la incidencia de cáncer mamario en pacientes pre y postmenopáusicas*. Ginec Obst. Mex. 1998; 66:263)

SUMMARY

Between January and November 1992, forty eight women with benign disorders of the breast were studied and compared with one hundred fifty two patients with malignant disease of the breast. The content of alkaline phosphatase (ALP) levels was measured in the serum of premenopausal and postmenopausal patients. In all of them clinical history was taken, weight size and corporal mass index (CMI) (weight/size²). When the patients were grouped according to type of breast lesions, it appeared that plasmatic ALP levels, were higher in the groups with infiltrating carcinoma than in the women with benign disorders of the breast. The physiological status of the enzyme in this study, relate probably the activity of the tissue in either benign or malignant tissue, through fibroadenoma had less activity than adenocarcinoma. Status ALP (≥ 90 UI/L), CMI, menstrual state and histological type were compared. We found a significant correlation between these parameters.

(Salazar, E.L. y col.: *Risk factors and its correlation with some tumoral markers in breast cancer incidence in pre and postmenopausal patients*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:263)

*Unidad de Investigación Médica en Biología de la Reproducción, con sede en el Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala". IMSS, **Módulo de Oncología del Hospital General de Zona "Francisco del Paso y Troncoso", IMSS. México, DF.

El cáncer de mama está convirtiéndose en una enfermedad de importancia creciente en todo el mundo, responsable de la muerte de muchas mujeres.¹ Se estima que en 1975 se diagnosticaron más de 500,000 nuevos casos y para el año 2000 se calcula que la incidencia mundial total podría superar un millón de nuevos casos por año. Actualmente sólo 67% de estas mujeres sobreviven a esta devastadora enfermedad.²

El cáncer no se distribuye al azar en la población humana, en la actualidad, se busca determinar las razones de esta distribución investigando como interaccionan el agente etiológico, el huésped y los factores ambientales.³

La mama madura consiste en una serie de alvéolos cavernosos o glándulas mamarias que se encuentran alineados en una capa sencilla de células epiteliales secretoras de leche, conectadas a una red ductal que se extiende hasta el pezón. Los alvéolos forman pequeños grupos que están enmascarados con tejido graso y ligamentos fibrosos.⁴ Con la evolución del epitelio glandular, los senos terminan por estar compuestos por conductos grandes en cantidades mayores de tejido conectivo y grasa. En la menopausia, los acinos y el tejido fibroso interlobulillar se atrofian, pero persiste el sistema de conductos de calibre grande o intermedio.

El cáncer mamario es una enfermedad del epitelio glandular, y según parece, es el resultado de una mutación durante la diferenciación de los blastos en las células epiteliales maduras. El número de mutaciones es proporcional a la velocidad y al número de divisiones de los blastos, lo que puede tener finalmente un efecto carcinogénico.^{5,6}

Actualmente se lleva a cabo una búsqueda intensiva de marcadores biológicos para el cáncer de mama,^{7,8} con la finalidad de determinar su eficacia en la detección de recurrencias. Coombes y col⁹ observaron que el antígeno carcinoembrionario, la fosfatasa alcalina y la γ -glutamyl transpeptidasa; parecen ser los marcadores de mayor utilidad en la detección de recurrencias. Estos tres parámetros; permiten identificar aproximadamente 50 % de las pacientes que desarrollaron metástasis tres meses antes de que la diseminación se manifieste clínicamente.^{10,11}

La fosfatasa alcalina es el marcador sérico más sensible para la detección de metástasis en el hígado y sus niveles se encuentran elevados en 58% de pacientes con metástasis hepáticas. Si bien; existen otras causas de elevación en los niveles séricos de fosfatasa alcalina (por ejemplo, trastornos óseos) un incremento de esta isoenzima en pacientes con cáncer mamario, implica la presencia de metástasis hepáticas en 85% de los casos.

El objetivo de este estudio fue correlacionar algunos parámetros adyacentes a factores de riesgo y la importancia de la presencia de éstos, durante la detección de recurrencias por metástasis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio en serie y retrospectivo, en donde se incluyeron a 78 mujeres premenopáusicas y 122 postmenopáusicas sometidas a valoración y tratamiento por presentar algún reporte clínico o paraclínico anormal, las cuales fueron estudiadas en la Unidad de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF. De igual manera se analizó

el diagnóstico histopatológico por biopsia, tumorectomía o mastectomía radical, ordenándose dichos datos de acuerdo a su clasificación patológica, integrándose cuatro grupos: Fibroadenoma mamario (FIB) integrado por 11 (5.5%) pacientes premenopáusicas y 9 (4.5%) postmenopáusicas, Mastopatía fibroquística (MFQ) formado por 18 (9.0%) mujeres premenopáusicas y 10 (5.0%) postmenopáusicas, Adenocarcinoma ductal infiltrante (ADI) integrado por 44 (22.0%) pacientes premenopáusicas y 86 (43.0%) postmenopáusicas y Adenocarcinoma lobulillar infiltrante (ALI) integrado por 5 (2.5%) mujeres premenopáusicas y 17 (8.5%) postmenopáusicas. Se determinaron otros parámetros como peso, talla e índice de masa corporal (IMC) (peso en Kg/ talla en m²), considerándose peso normal cuando el IMC fue $\leq$ a 27 y obesidad cuando este índice fue mayor a 27.

Asimismo, se valoró la concentración serológica de fosfatasa alcalina al momento de la biopsia.

Valoración de fosfatasa alcalina.

Un volumen de suero fresco, claro y no hemolizado se incubó con tres volúmenes de una solución de 1 mg./ml p-nitrofenil-fosfato en dietanolamina 1 M. Se dejó efectuar la reacción enzimática a temperatura ambiente y bajo la obscuridad hasta un ligero color amarillo. Esta reacción se paró con la adición de 100 μ L de una solución de hidróxido de sodio 1 N. Para trazar la curva standard se prepararon 10 puntos (1-10 μ L) de p-nitrofenol. Las absorbancias correspondientes se leyeron en un Espectrofotómetro (modelo EL-307, Bio-Tec, Instruments, Inc.) a 405 nm. Los límites establecidos fueron (25-90 UI/L).

RESULTADOS

En este estudio se analizaron 78 (39.0%) pacientes premenopáusicas y 122 (61.0%) postmenopáusicas. La edad de las pacientes se encontró entre 17 y 83 años con una media de 54.7 años. La distribución por décadas se encuentra mencionada en la Tabla I. En el total de las pacientes los valores M[±]SD para talla (m)/peso (Kg) / IMC fueron los siguientes: talla 1.53 $\pm$ 0.06/65.65 $\pm$ 11.21/28 $\pm$ 4.80. Conforme al estado menopáusico, los valores fueron: 1.55/64.7/27.32 $\pm$ 5.04 y 1.50/65.49/28.52 $\pm$ 2.29 en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas respectivamente, con lo cual se concluye que el 32% (25 / 78) y 38% (46 / 122) premenopáusicas y postmenopáusicas respectivamente, cursaban con obesidad.

Tabla I
CLASIFICACIÓN DE PACIENTES POR DÉCADAS DE EDAD

Edad	No. de pacientes	%de pacientes
$\leq$ 25 años	3	1.5
26-35	20	10
36-45	49	24.5
46-55	53	26.5
56-65	42	21
66-75	28	14
76-85	5	2.5

Figura 1

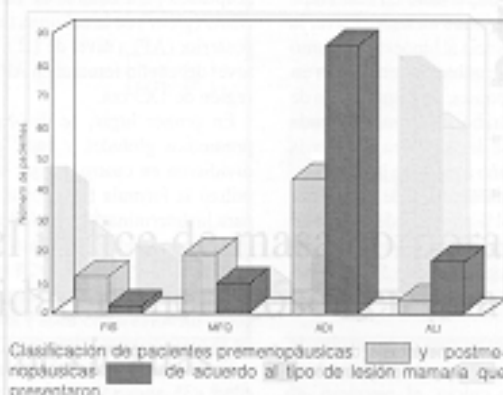


Figura 2

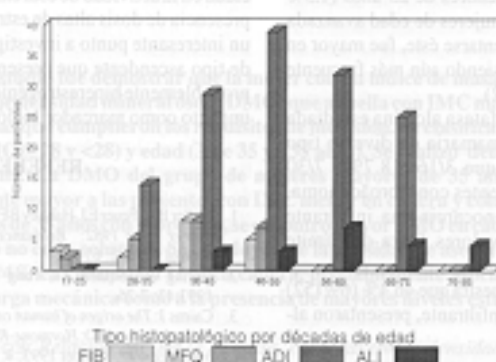
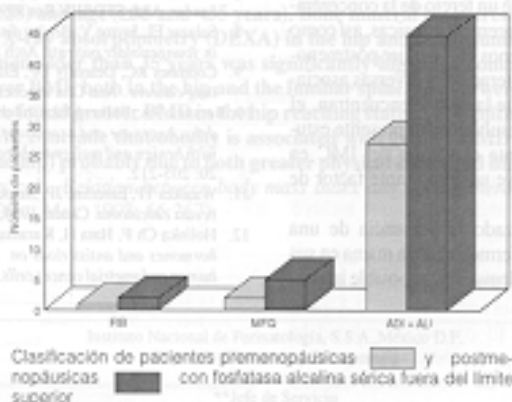
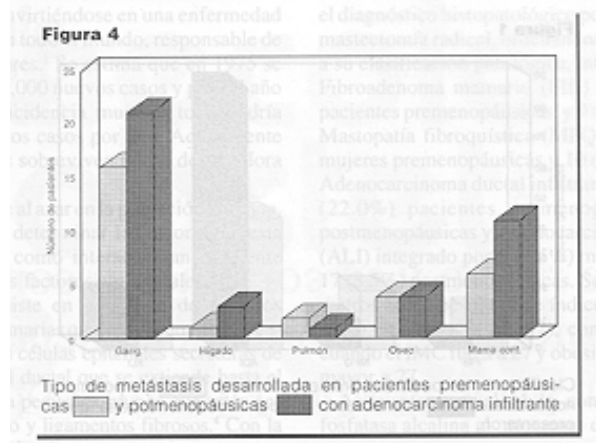


Figura 3





Con respecto al estudio histopatológico, los tipos FIB y MFQ se presentaron con mayor frecuencia en mujeres premenopáusicas (Fig. 1), no siendo así el adenocarcinoma infiltrante, principalmente el de tipo ductal (ADI, el cual no es muy común en mujeres menores de 25 años (1.5% para el presente estudio), ni en mujeres de edad avanzada (2.5%). La probabilidad de presentarse éste, fue mayor en mujeres entre los 36 y 65 años, siendo aún más frecuente durante la premenopausia (Fig. 2).

Respecto a la actividad de fosfatasa alcalina estudiada en pacientes con enfermedad mamaria de diverso tipo histopatológico, se demuestra que 3/16 (18.7%), 7/30 (23.3%) y 72/152 (48.4%) pacientes con fibroadenoma, mastopatía fibroquística y adenocarcinoma infiltrante respectivamente, presentaron valores fuera del límite superior (Fig. 3).

Finalmente en la Figura 4 se muestra que 46.4% (69/152) pacientes con adenocarcinoma infiltrante, presentaron algún tipo de metástasis.

COMENTARIO

El tejido adiposo es un organelo que interviene activamente en el ciclo de recambio de las sustancias energéticas del organismo, pero también es un almacén de esteroides que influye activamente sobre la cantidad y potencia estrogénica circulante. Este tejido constituye un tercio de la concentración estrogénica en las mujeres premenopáusicas, así como es la fuente principal de estrógenos en la mujer postmenopáusica, sin embargo, existen alteraciones diversas asociadas al proceso menopáusico entre las que se encuentran, el exceso de peso corporal. Los resultados del presente estudio, demuestran una significativa elevación del IMC en ambos grupos, lo que constituye un importante factor de riesgo.

Por otro lado, hemos analizado la presencia de una isoenzima, en pacientes con enfermedad de la mama en sus diferentes estadios, lo que nos demuestra la posible impor-

tancia de intensos estudios en cuanto a la selección de biomarcadores u otros parámetros bioquímicos tanto en pacientes con enfermedad primaria o metastásica.

Finalmente, Holinka y col.¹², han demostrado una duplicidad en la actividad de esta enzima cuando se encuentra en presencia de dosis altas de estríol o estradiol, lo que nos da un interesante punto a investigar, ya que las fluctuaciones de tipo ascendente que presenta esta enzima en pacientes probablemente hiperestrogénicas representa un importante impacto como marcador biológico.

REFERENCIAS

1. Miller BA, Feuer EJ, Hanky BP: *The increasing incidence of breast cancer since 1982: Relevance of early detection.* Cancer causes control 1991; 2: 67-78.
2. Boring CC, Squires TS, Tong T: *Cancer statistics.* Cancer J Clin 1993;43: 7-26.
3. Cairns J: *The origin of human cancers.* Nature 1981; 289: 353-357.
4. Philip J, Disaia MD: *Hormone-Replacement therapy in patients with breast cancer.* Cancer 1993; 4: 1490-1499.
5. Russo J, Tay LK, Russo IH: *Differentiation of the mammary gland and susceptibility breast cancer.* Breast Cancer Res Treat 1982; 2: 5-73.
6. Cairns J: *Mutation selection and the natural history of the cancer.* Nature 1975; 255: 197-200.
7. Salazar EL, Calzada SL, Pedron NN: *Infiltrating ductal/lobular carcinoma. An evolution of prognostic factors in primary breast cancer.* Arch STD/HIV Res 1996; 10: 75-82.
8. Salazar EL, Jayne V: *Benign disorders of the breast: an evaluation in younger/older patients.* Arch STD/HIV Res, 1996; 10: 241-246.
9. Coombes RC, Deanally DP, Eliason ML: *Markers in breast and lung cancers.* Ann Clin Biochem 1982; 19: 263-270.
10. Beranek PA, Folkert EJ, Chilchik MW: *17-Beta-hydroxysteroid dehydrogenase and aromatase activity in breast fat from women with benign and malignant breast tumors.* Clin endocrinol 1984; 20: 205-212.
11. Waalkes TP, Enterline JP, Shaper JH y col.: *Biological markers for breast carcinoma.* Cancer 1984; 53: 644-651.
12. Holinka Ch F, Hata H, Kuramoto H, Gupide E: *Effects of steroid hormones and antisteroids on alkaline phosphatase activity in human endometrial cancer cells.* Cancer Res 1986; 46: 2771-2774.

Relación del índice de masa corporal con la densidad mineral ósea en una población de mujeres mexicanas

DR. ALFONSO MURILLO-URIBE*, DR. JAVIER E. ARANDA-GALLEGOS*,
DRA. MA. FERNANDA RÍO DE LA LOZA-CAVA*, DR. GUILLERMO ORTIZ-LUNA*,
ENF. LAURA JOSEFINA MENDOZA-TORRES, DR. JAVIER SANTOS-GONZÁLEZ**.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue demostrar que la mujer con un índice de masa corporal (IMC) alto (≥ 28) tiene mayor densidad mineral ósea (DMO) que aquella con IMC más bajo. Se estudiaron 922 mujeres sanas que cumplieron los requisitos de inclusión. Se clasificaron en cuatro grupos en relación a IMC (≥ 28 y < 28) y edad (≥ 35 y < 35 años). Se realizó densitometría DEXA en cadera y columna. La DMO del grupo de mujeres mayores de 35 años con sobrepeso es significativamente mayor a las pacientes con IMC menor en cadera y columna. En el grupo de mujeres menores de 35 años con sobrepeso, se encontró mayor DMO en cadera con significancia estadística, pero no en la columna. Se concluye que la obesidad se asocia con mayor DMO en un promedio de 4% en columna y 11% en cadera, probablemente asociado tanto al esfuerzo de una mayor carga mecánica como a la presencia de mayores niveles estrogénicos en la mujer obesa.

(Murillo U., A y col: *Relación del índice de masa corporal con la densidad mineral ósea en una población de mujeres mexicanas*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:267)

SUMMARY

The purpose of this trial is to demonstrate that a women with high body mass index (BMI ≥ 28) has greater bone mineral density (BMD) from that with lower BMI. We studied 922 healthy women who met the inclusion criteria. They were classified into four groups according to their BMI (≥ 28 and < 28) and age (≥ 35 and < 35 years). Bone mineral measurement was performed by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) in the hip and at the lumbar region. BMD in overweight women older than 35 years was significantly higher in comparison with that of women with lower BMI, both in the hip and the lumbar spine. In overweight women younger than 35 years, we found greater BMD in the hip reaching statistical significance, but not at the lumbar spine. We conclude that obesity is associated with greater BMD (4% at the lumbar spine; 11% at the hip) probably due to both greater physical stress and higher estrogen levels.

(Murillo U., A. y col: *Relation between body mass index and bone mineral density in mexican women*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:267)

Instituto Nacional de Perinatología, S.S.A., México D.F.

Depto. de Climatario y Osteoporosis

*Médicos adscritos

**Jefe de Servicio

De los diversos cambios asociados con la menopausia, la osteoporosis presenta un riesgo importante en esta etapa porque puede afectar la calidad de vida e inclusive elevar la mortalidad¹. La pérdida ósea se asocia al hipoestrogenismo del climaterio y es debida a un recambio acelerado con un mayor déficit a partir de la menopausia. La disminución de la densidad ósea del componente trabecular es más marcada que en el componente cortical y se desarrolla en forma más temprana siendo ésta de 1% por año a partir de los 35 años, con una pérdida rápida en la postmenopausia de 3 a 5% por año para la columna lumbar y de 1% para la cadera^{2,3}, de tal forma que 20% de las mujeres entre 45 y 49 años presentan algún grado de osteopenia y, después de los 50 años, un número importante de mujeres estarán expuestas a fracturas por fragilidad ósea.

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis; algunos de ellos pueden ser modificables como el aporte nutricional de calcio, el ejercicio, el tabaquismo y la ingesta de alcohol; otros, como el sexo, la edad, la raza, la talla y los antecedentes familiares de osteoporosis son factores de riesgo no modificables⁴. Aunque el peso bajo por la talla se ha mencionado como factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis, no refleja una medida fácil de cuantificar. La relación de la densidad mineral ósea (DMO) con el índice de masa corporal (IMC), que considera tanto el peso como la talla, puede ser una medida útil y reproducible para cuantificar este riesgo.

La obesidad probablemente contribuye favorablemente en el metabolismo óseo con base en los niveles circulantes de estrógenos secundarios a la aromatización periférica de los andrógenos por la grasa⁵; por otra parte, un factor mecánico con un incremento de soporte de peso para el esqueleto promovería la formación de hueso^{6,7}.

El IMC alto puede ser utilizado como un indicador de riesgo a largo plazo para enfermedad coronaria⁸, cáncer mamario postmenopáusico⁹, cáncer de endometrio¹⁰ y en la mortalidad general^{11,12}. Existen diversos trabajos que correlacionan el peso corporal con la densidad mineral ósea¹³ y el IMC bajo puede señalar a la mujer con mayor riesgo de fracturas por fragilidad ósea en la postmenopausia^{14,15}.

En el presente trabajo se relaciona el IMC con la DMO en un grupo de mujeres mexicanas entre 20 y 79 años. El objetivo principal es demostrar que la mujer con IMC ≥ 28 tiene mayor DMO que aquellas con IMC < 28 .

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 922 mujeres sanas y ambulatorias entre 20 y 79 años de edad. Se excluyeron a las mujeres con enfermedades o medicamentos que puedan afectar el metabolismo óseo y, por lo tanto, la DMO; todas las mujeres aceptaron participar en el estudio.

A todas ellas se les realizó somatometría, que incluyó peso (Kg), talla (m) y brazada (m).

La medición de la DMO se llevó a cabo con un fotodensitómetro radiográfico de doble fotón (DEXA) Norland XR26 con software versión 2.3 para columna y 2.2.5 para cadera. El control de calidad lo determinamos diariamente por medio de espectro antropométrico y el coeficiente de variación en nuestro

estudio fue de 0.68%, lo cual está dentro de los estándares aceptados para control de calidad ($< 2.0\%$). Se midió la DMO (g/cm^2) de la columna lumbar en proyección anteroposterior (AP) a nivel de L2 a L4 y en cadera izquierda a nivel del cuello femoral en AP con rotación interna en una región de 1X3 cm.

En primer lugar, se dividieron por décadas para los promedios globales y para la valoración estadística se dividieron en cuatro grupos según el IMC y la edad. Se utilizó la fórmula tradicional de Quetelet [$\text{peso}/(\text{talla})^2$] para la determinación del índice. Se utilizó como límite el IMC menor de 28 para clasificar a las pacientes como de peso normal y un IMC de 28 o mayor como pacientes con sobrepeso u obesidad. En cuanto a la edad, se clasificaron como menores de 35 años y ≥ 35 años, con base en la edad de la masa ósea máxima pico.

En el grupo A se incluyeron pacientes con IMC < 28 y edad < 35 años ($N=70$); el grupo B estuvo formado por pacientes con IMC < 28 y con edad ≥ 35 años ($n=443$); el grupo C incluyó pacientes con IMC ≥ 28 y < 35 años ($n=15$); y el grupo D aquellas con IMC ≥ 28 y ≥ 35 años ($n=394$). Para el análisis de los resultados se utilizó la prueba de *t* de Student, con $p < 0.05$ considerada como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

El grupo de mujeres estudiadas presentó una talla de 1.54 ± 0.6 m (promedio $\pm$ desviación estándar), un peso de 65.7 ± 10.7 kg y una brazada de 1.56 ± 0.1 m. Se dividieron por décadas, y en la figura 1 se observan los datos de la somatometría. Encontramos una diferencia en la talla de -4 cm y en el peso de +10 Kg. entre las mujeres más jóvenes y las de mayor edad (figura 1). El IMC fue de 23.8 en el grupo más joven (20 a 29 años) y de 29.3 en el grupo de mayor edad (70 a 79 años) con un incremento de +23%. Esta diferencia se manifestó tanto por el incremento de peso como por la reducción de la talla conforme avanza la edad. Al compararse la brazada con la talla, en las mujeres más jóvenes la relación era 1:1, y en las mujeres de mayor edad de 1:1.04.

Cuando se analizaron los resultados en forma global, independientemente de la edad, la DMO se encontró en

Figura 1

Promedios de peso y talla por décadas de edad

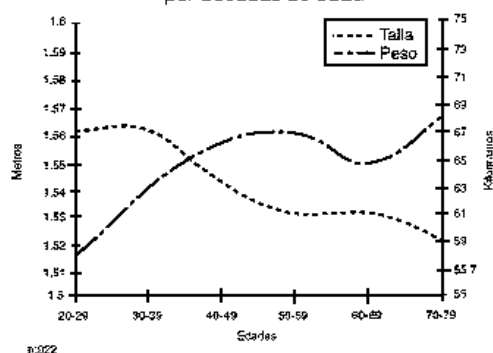
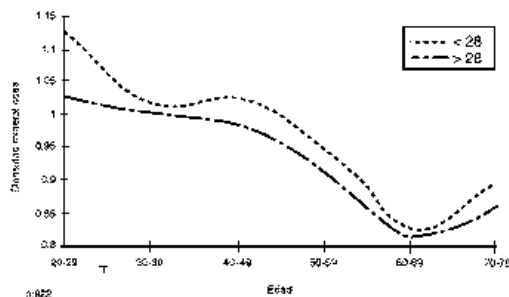
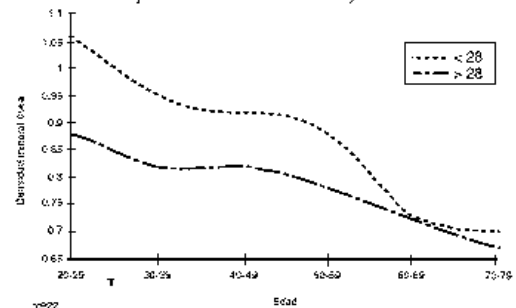


Figura 2

Densidad mineral ósea de la columna lumbar (L2 a L4)

**Figura 3**Densidad mineral ósea del cuello de fémur en mujeres con IMC $\geq$ 28 y < 28.

promedio 4% mayor en la columna en las mujeres con IMC más alto y 11% mayor en cadera. Al separarlas por edad, prácticamente no existió diferencia en la columna, pero en el cuello femoral esta diferencia persistió. Las figuras 2 y 3 muestran la DMO de las pacientes en la columna lumbar (L2-L4) y en el cuello del fémur entre cada uno de los grupos estudiados.

Para el análisis estadístico, se dividieron por IMC y edad siendo los grupos marcadamente similares al compararlos en edad e IMC. Las pacientes del grupo A, tuvieron un promedio de edad de 29.9 años y un IMC de 23.7; en el grupo B, la edad promedio fue de 50 años y el IMC de 24.8; en el grupo C, el promedio de edad de las pacientes fue de 30.7 años y el IMC de 30.5; y en el D los valores correspondientes fueron 51.4 años y 31.8, respectivamente (tabla 1)

Las tablas II y III, muestran el resultado del análisis estadístico de la densidad mineral ósea en el cuello del fémur y la columna lumbar entre cada uno de los grupos estudiados.

COMENTARIO

Comparando los resultados entre el grupo A (IMC<28, edad<35) y el grupo B (IMC<28, edad $\geq$ 35) observamos que la DMO tanto a nivel de cadera como de columna lumbar es mayor en el grupo de pacientes menores de 35 años, con diferencia entre ambos grupos estadísticamente significativa, lo que confirma que el factor edad influye en la DMO. La masa ósea alcanza su pico máximo a los 35 años y disminuye a partir de entonces². El pico de masa ósea y la subsecuente pérdida de hueso en la menopausia son las dos determinantes principales en el desarrollo de osteoporosis postmenopáusica¹⁶.

Al analizar los resultados entre el grupo A (IMC<28, edad<35 años) y el grupo C (IMC>28, edad <35 años), encontramos que a nivel de la cadera, la DMO es mayor en el grupo de pacientes con sobrepeso (IMC>28), con diferencia estadísticamente significativa; esto se explica por diversos mecanismos, siendo de particular importancia

Tabla I

Promedio de edad ($\pm$ D E) e índice de masa corporal en los diferentes grupos de estudio

Grupo	Edad	IMC
A (IMC<28, <35 años)	29.9($\pm$ 4.2)	23.7($\pm$ 2.1)
B (IMC<28, $\geq$ 35 años)	50.0($\pm$ 6.8)	24.8($\pm$ 2.1)
C (IMC>28, <35 años)	30.7($\pm$ 3.4)	30.5($\pm$ 1.7)
D (IMC>28, $\geq$ 35 años)	51.4($\pm$ 6.7)	31.8($\pm$ 3.4)

Tabla II

Comparación de resultados de DMO en columna lumbar (L2-L4) entre los grupos estudiados.

	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Promedio:	1.012	0.935	1.081	0.959
	(-----*)			
	(-----NS-----)			
	(-----*)			
		(-----*)		
		(-----*)		
			(-----*)	
				(-----*)

*=p<0.005

NS=no significativo

Tabla III
Comparación de resultados de DMO en el cuello de fémur entre los grupos estudiados

Promedio:	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
	0.854	0.791	0.958	0.881
	(-----*)-----)			
	(-----*)-----)			
	(-----NS-----)			
		(-----*)-----)		
		(-----*)-----)		
			(-----*)-----)	
				(-----*)-----)

*=p<0.005

NS=no significativo

el factor hormonal principalmente relacionado al incremento en la aromatización extragonadal de andrógenos a estrógenos en relación al aumento de peso y que pudiera jugar un papel en la incidencia más baja de osteoporosis en mujeres con sobrepeso. Sin embargo, dicha diferencia no fue encontrada a nivel de la columna lumbar, en donde ambos grupos mostraron DMO similar, lo que sugiere que la supuesta protección de la obesidad para el desarrollo de osteoporosis no se refleja a nivel de la columna, por lo que otros factores deben de tomarse en cuenta, como por ejemplo un factor mecánico en donde al incrementarse el soporte de peso para el esqueleto a nivel de la cadera promueve la formación de hueso^{6,7}.

Cuando se compara el grupo A (IMC <28, edad <35 años) con el grupo D (IMC >28, edad ≥ 35 años) se observa que la DMO a nivel de la cadera es similar en ambos grupos, sin diferencia estadística significativa, pero a nivel de la columna lumbar es mayor en el grupo A, por lo que las pacientes jóvenes delgadas tienden a tener mayor contenido mineral óseo a este nivel en comparación a las mujeres con sobrepeso mayores de 35 años, sugiriendo que el factor edad es más importante que el IMC en la DMO. También debe de tomarse en cuenta que las pacientes de edad avanzada pierden más mineral óseo a nivel de la columna lumbar que a nivel del cuello femoral, debido a que la primera tiene mayor cantidad de hueso esponjoso¹⁷.

La comparación entre el grupo B (IMC <28, edad ≥35 años) y el grupo C (IMC >28, edad <35 años), muestra tanto a nivel de la cadera como de la columna lumbar una DMO mayor en el grupo de pacientes obesas menores de 35 años, grupo que reúne los dos factores de edad e IMC como parámetros para tener una DMO mayor y por lo tanto menor riesgo de osteoporosis.

Al analizar los resultados entre los grupos de pacientes mayores de 35 años con IMC <28 (grupo B) e IMC >28 (grupo D), observamos nuevamente que el sobrepeso es un factor que está influyendo directamente en una DMO mayor en cadera y en columna lumbar, pues en ambos sitios anatómicos se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

Por último, cuando se comparó el grupo C (IMC >28, edad <35 años) y el grupo D (IMC >28, edad ≥ 35 años) se encuentra diferencia únicamente a nivel de la columna lumbar en donde el grupo C tiene mayor DMO sugiriendo nuevamente que el factor edad está influyendo en los resultados. Esta diferencia no se encontró a nivel de la cadera probablemente debido a que la pérdida ósea a nivel de la columna lumbar en pacientes de edad avanzada es más acelerada (3%/año) en comparación a la cadera (1%/año)^{2,3}.

La etiología y mecanismos de la osteoporosis que se presentan como consecuencia del climaterio no están completamente dilucidados. La mayoría de los datos sugieren un incremento en la resorción ósea asociado a formación de hueso normal. Los mecanismos por medio de los cuales los estrógenos ejercen un efecto positivo en el metabolismo óseo no están en la actualidad definidos, aunque datos recientes han mostrado la presencia de receptores de estradiol en el hueso^{18,19}. Existe evidencia que el estrógeno afecta la respuesta de las células óseas a otras hormonas, particularmente a la paratiro-hormona; cualquiera que sea el mecanismo involucrado, la terapia estrogénica ha mostrado claramente que impide la pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas y la incidencia de fracturas por lo tanto ha sido también disminuida^{20,22}.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo, se demostró que independientemente de la edad, la DMO se incrementa en forma proporcional al IMC, siendo en promedio 4% mayor a nivel de la columna lumbar y 11% a nivel de la cadera.

Sin embargo, tomando en cuenta el planteamiento inicial, podemos concluir que la relación que existe entre el IMC y la DMO varía con la edad; de tal forma que en el grupo de mujeres mayores de 35 años con sobrepeso se encontró una DMO mayor tanto en cadera como en columna lumbar en comparación a mujeres con peso normal, pero en el grupo de mujeres menores de 35 años con sobrepeso, se encontró, con diferencia estadísticamente significativa, mayor DMO sólo a nivel del cuello femoral, pero no en la columna.

El grupo de mujeres jóvenes (<35 años) con sobrepeso (IMC >28) son las que mostraron mayor DMO en cadera y columna, y por lo tanto serían el grupo con menor probabilidad de fracturas por osteoporosis. Por otro lado, las mujeres mayores de 35 años con IMC <28 son el grupo con DMO menor en cadera y columna lumbar y, en forma teórica, las más predispuestas a desarrollar osteoporosis y fracturas con trauma mínimo, por lo que los factores de riesgo modificables para el desarrollo de esta patología, como la dieta y el ejercicio se deben de promover al máximo en este grupo de mujeres.

La explicación de una mayor DMO en el grupo de mujeres con sobrepeso es debido probablemente a un nivel de estrona circulante más alto que mantiene un efecto antiresortivo sobre el hueso, así como a una mayor carga mecánica a la que está sometido el esqueleto de las mujeres obesas.

Obviamente, la supuesta protección del sobrepeso en una incidencia menor de fracturas osteopóricas debe

desalentarse por los efectos metabólicos nocivos de la obesidad que conllevan a una morbilidad y mortalidad elevadas en pacientes postmenopáusicas.

REFERENCIAS

1. Carranza-Lira S, Kably AA, Santos GJ. *Menopausia una época crítica en la vida*. Ginec Obstet Mex 1992; 60:171-174.
2. Riggs BL, Melton LJ. *Involutional osteoporosis*. N Eng J Med 1986; 314(16):1676-1686.
3. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, y col. *Bone density at various sites for prediction of hip fracture*. Lancet 1993; 341:72-75.
4. Lindsay R. *Risk of osteoporotic fracture In: Osteoporosis. A guide to diagnosis, prevention and treatment*. New York: Raven Press. 1992; 4-8.
5. Longcope C, Baker R, Johnston CC. *Androgen and estrogen metabolism: relationship to obesity*. Metabolism 1987; 35: 235-37.
6. Rubin CT, Lanyon LE. *Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude*. Calif Tissue Int 1985; 37:411-17.
7. Edelstein SL, Barret-Connor E. *Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women*. Am J Epidemiol 1993; 138:160-9.
8. Willet WC, Manson JE, Stanfer MJ, y col. *Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the "normal" weight range*. JAMA 1995; 273 (6): 461-465.
9. Stoll BA. *Timing of weight gain in relation to breast cancer risk*. Ann Oncol 1995; 6(3):245-248.
10. Tornberg Sa, Corstensen JM. *Relationship between Quetelet's index and cancer of breast and female genital tract in 47,000 women followed for 25 years*. Br J Cancer 1994; 69(2):358-361.
11. Manson JE, Willet WC, Stanfer MJ, y col. *Body weight and mortality among women*. N Eng J Med 1995; 333(11):677-685.
12. Launer LJ, Harris T, Rumpel C, y col. *Body Mass Index, weight change and risk of morbidity and disability in middle-aged and old women*. JAMA 1994;271:1093-98.
13. Tremollieres PA, Pouilles JM, Ribot C. *Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: a longitudinal study in 155 early postmenopausal women*. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77:683-6.
14. Shaw CK. *An epidemiologic study of osteoporosis in Taiwan*. Ann Epidemiol 1993; 3:264-71.
15. Martin P, Vertras M, Als C, y col. *Influence of patient's weight on dual-photon absorptiometry and dual-energy X-ray absorptiometry measurements of bone mineral density*. Osteoporos Int 1993; 3:198-203.
16. Melton LJ III. *Epidemiology of fractures*. In: Riggs BL, Melton LJ I, editors. *Osteoporosis: Etiology, diagnosis and management*. New York, 1988. Raven Press.
17. Kroger H, Tuppurainen M, Honkanen R, y col. *Bone mineral density and risk factors for osteoporosis: A population-based study of 1,600 perimenopausal women*. Calif Tissue Int 1994;55:1-7.
18. Eriksen EF, Colvard DS, Berg NJ, y col. *Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells*. Science 1988; 241:84.
19. Komm BS, Terpening CM, Benz DJ, y col. *Estrogen binding receptor on RNA and biologic response in osteoblast-like osteosarcoma cells*. Science 1988;241:81.
20. Hutchinson TA, Polansky JM, Feinstein AR. *Postmenopausal oestrogens protect against fracture of hip and distal radius*. Lancet 1979;2:705.
21. Kiel DP, Felson DT, Anderson JJ. *Hip fracture and the use of estrogens in postmenopausal women*. N Eng J Med 1987;317:1169.
22. Naessen T, Persson I, Adami HO, y col. *Hormone replacement therapy and the risk for first hip fracture. A prospective, population-based cohort study*. Ann Intern Med 1990;113:95.

Un modelo murino de síndrome de ovarios poliquísticos: Su utilidad para evaluar los efectos de la inducción endoscópica de la ovulación.

DR. JESÚS BARRÓN VALLEJO*†, DR. GERARDO MÉNDEZ ESPINOSA*,
DRA. MARÍA DEL CARMEN HERNÁNDEZ BARO‡, DR. ALBERTO KABLY AMBE*.

RESUMEN

El objetivo fue evaluar el efecto del tratamiento endoscópico del síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) en un modelo murino inducido con estrógeno de depósito. Se estudiaron tres grupos de ratas con SOP: grupo 1 (n=22) evaluadas exclusivamente por laparoscopia; grupo 2 (n=11) fue efectuada una fulguración en cada ovario durante el procedimiento endoscópico; y grupo 3 (n=10) con tres fulguraciones en cada ovario. Un mes después de la cirugía los animales fueron sacrificados y se realizó estudio de los órganos intraabdominales mediante microscopio quirúrgico y además se efectuó evaluación histológica de las gónadas. Todos los animales tuvieron SOP. Los del grupo 1 no desarrollaron adherencias, mientras que los del grupo 2 las presentaron en 36.6% de los casos y hubo atrofia gonadal en 18.1%. El 66.6% de las ratas del grupo 3 tuvieron adherencias cuando se compararon los grupos 2 y 3 con el grupo 1. Se concluye que el uso de estógeno de depósito es útil para la producción de SOP en animales de experimentación. El procedimiento puede emplearse para estudiar los efectos de la inducción quirúrgica de la ovulación, su utilización en otras condiciones también parece ser promisorio. (Barrón V., J. y col: *Un modelo murino de síndrome de ovarios poliquísticos. Su utilidad para evaluar los efectos de la inducción endoscópica de la ovulación*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:272)

SUMMARY

The objective was to evaluate the effect of the endoscopic treatment of the polycystic ovary syndrome (PCOS) in a murine model induced with depot estrogen. Three groups with PCOS were studied: group 1 (n=22) evaluated exclusively using laparoscopy; group 2 (n=11) one fulguration on both ovaries was performed during laparoscopy; and group 3 (n=10) three fulgurations were performed. One month after laparoscopy the animal were sacrificed and was carried surgical microscopic examination of the intraabdominal organs, moreover histological evaluation of the gonads was practiced. All the animals showed PCOS. No adhesions were observed in the animals of group 1, while the frequency of adhesion in group 2 was 36.3%, 18.1% of the animals of group 2 showed gonadal atrophy. The frequency of adhesions in the group 3 was 66.6%. The adhesion score was significantly higher in groups 2 and 3 than in group 1. It is concluded that the use of estrogen is useful to induce PCOS in animal models. The procedure can be employed to study the effects of the surgical induction of ovulation, it's utility in other conditions seems promissory.

(Barrón V., J. y col: *A murine model of polycystic ovary syndrome; its utility to evaluate the effects of endoscopic induction of ovulation*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:272)

Hospital American British Cowdray (ABC). MEX., D.F.

*Clínica de Infertilidad-Endoscopia y Embarazo de Alto Riesgo.

‡ Departamento de Cirugía Experimental "Karl-Storz".

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es una entidad patológica endocrina compleja caracterizada por la existencia de disfunción ovulatoria, opsomenorrea (inclusive amenorrea) e hiperandrogenemia. Frecuentemente, el síndrome se acompaña de obesidad, hirsutismo alteraciones en la homeostasis de la glucosa e insulina. Por otra parte, 30 a 40% de las parejas que presentan esterilidad tienen algún trastorno ovulatorio siendo SOP la causa más frecuente de ello¹.

La característica biogénica más notoria e importante del SOP es la elevación de los niveles circulantes de andrógenos; esto se acompaña de incrementos moderados de las concentraciones de estrógenos; derivados de un proceso de aromatización periférica y de cambios en las concentraciones de la globulina transportadora de hormonas sexuales y en los niveles de gonadotropinas hipofisarias¹.

El tratamiento de las pacientes afectadas depende de las alteraciones clínicas que ellas presentan: los cambios en el ciclo menstrual suelen manejarse de manera adecuada con progestágenos o anticonceptivos hormonales orales; el hirsutismo también responde al uso de anticonceptivos u otros fármacos antiandrogénicos (acetato de ciproterona, ketoconazol, espironolactona); por otra parte, la esterilidad requiere habitualmente del uso de inductores de la ovulación¹.

El medicamento inductor de la ovulación más empleado en estos casos (casi siempre de manera exitosa) es el citrato de clomifeno (CC). Los casos que no responden al CC, pueden ser tratados con gonadotropinas hipofisarias (FSH y/o menotropinas). Con el uso de estos últimos fármacos, la ovulación se observa en más de 95% de los casos de anovulación crónica e hiperandrogenismo².

Sólo las pacientes que no responden adecuadamente a la inducción farmacológica de la ovulación son candidatas a la inducción quirúrgica de la misma. Inicialmente se empleó la resección en cuña de los ovarios, sin embargo, este procedimiento se ha abandonado debido a que produce procesos adherenciales pélvicos de grados variables³.

La fulguración ovárica es una de las opciones quirúrgicas del tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos, puede hacerse con láser o electrocirugía. Cuando se realiza por medio de laparoscopia, se acompaña de poca morbilidad operatoria para pacientes. No obstante, también es capaz de producir adherencias anexas postoperatorias⁴.

Desde el punto de vista experimental existen reportes sobre la inducción farmacológica del SOP en ratas con la administración de una forma de depósito de valerianato de estradiol (VE). El VE produce un estado de estrogenismo persistente y pérdida del funcionamiento normal del eje hipotálamo-hipófisis-ovario; presentándose las manifestaciones morfológicas ováricas del síndrome aproximadamente dos meses después de aplicar el medicamento a los animales^{3,4}.

Una de las preocupaciones más importantes en el estudio de los tratamientos quirúrgicos del SOP para el manejo de la esterilidad es la adición de lesiones tuboperitoneales al problema de anovulación que existe de base. Aunque la evaluación del problema se ha realizado desde el punto de vista clínico observando la frecuencia de este proceso en seres humanos, la utilización de modelos animales en estas circunstancias es obvia⁵.

Si bien el estudio del efecto de los procedimientos quirúrgicos en el manejo de las lesiones tuboperitoneales se ha realizado en animales, no existen experiencias con modelos en los cuales se hace tratamiento quirúrgico específico de ovarios poliquísticos. Siendo posible inducir el SOP en un animal que puede fácilmente mantenerse en el bioterio; así como la realización de laparoscopia en el mismo, se estudiará el grado de formación de adherencias después de la producción de SOP y fulguración ovárica translaparoscópica con electrodo bipolar. El propósito del presente estudio es recabar experiencia científica en animales que evite la presentación de complicaciones quirúrgicas en seres humanos con la misma endocrinopatía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Animales.

Se estudiaron ratas adultas de la cepa Wistar con peso de 200 a 250 g. mantenidas con alimento y agua *ad libitum* en el bioterio del Laboratorio Karl-Storz, Hospital ABC. Los animales fueron expuestos a ciclos naturales de luz y oscuridad. Esta cepa normalmente tiene ciclos ovulatorios cada cuatro días. El SOP fue inducido administrando valerianato de estradiol diluido en aceite de maíz 2 mg por cada rata, vía intramuscular en dosis única. Como en trabajos previos se esperaron 60 días para la formación de SOP en los animales inyectados^{3,4}.

Para los fines del trabajo los animales fueron divididos en tres grupos:

Grupo 1 (control, n=22). Laparoscopia sin fulguración ovárica.

Grupo 2 (n=11). Laparoscopia con una fulguración en ambos ovarios.

Grupo 3 (n=10). Laparoscopia con tres fulguraciones en cada ovario.

Procedimientos quirúrgicos.

Después de los dos meses de espera para el desarrollo del SOP los animales fueron sometidos a laparoscopia, el procedimiento se describirá brevemente a continuación.

Las ratas se anestesiaron con pentobarbital sódico a una dosis de 25 mg/kg de peso administrado por vía intraperitoneal. Después de cinco minutos de aplicado el anestésico fue realizada tricotomía y antisepsia de la pared abdominal. Los animales fueron fijados a la mesa quirúrgica realizándose laparoscopia con colocación de un trocar subxifoideo y otro en el flanco derecho, la presión intraperitoneal se mantuvo siempre <5 mm Hg.

En el grupo 1 sólo se efectuó laparoscopia diagnóstica. En los demás grupos, después de visualizar los órganos pélvicos se movilizaron con una pinza los intestinos hasta descubrir la vejiga y los cuernos uterinos. Una vez localizados estos últimos se buscaron los ovarios y se realizó el número de fulguraciones con electrodo bipolar (5 Watts, Blend 2. Aproximadamente un segundo por cada fulguración) de acuerdo al grupo de inclusión al cual pertenecía el animal.

Después de un mes de efectuado el procedimiento endoscópico los animales fueron sacrificados mediante una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, se realizó laparotomía y los órganos pélvicos

fueron evaluados con un microscopio quirúrgico. Una vez realizado esto último, se extrajeron las gónadas para su estudio histológico.

Histología.

Después de ser sacrificados los animales los ovarios fueron fijados en solución de formaldehído, embebidos en parafina seccionados con microtomo y teñidos con técnica hematoxilina y eosina como se ha informado previamente^{3,4}.

Análisis de los datos.

Para evaluar el grado de formación de adherencias se utilizó la clasificación de Luciano y Col. descrita previamente en la literatura. Brevemente, las adherencias se clasificaron en cuatro grados: Grado 0, órganos pélvicos sanos; grado 1, adherencias laxas y avasculares; grado 2, adherencias densas y avasculares; y grado 3, adherencias densas vasculares⁵.

Para el análisis estadístico se creó una base de datos en un programa para computadora personal D-Base® Borland versión 5.0 para Windows®. Se emplearon pruebas de estadística descriptiva básica y χ^2 . Un valor de $P < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

La evaluación histológica de los ovarios demostró la existencia de poliquistosis ovárica en el 100% de los animales. En la microfotografía de la figura 1 se observa un corte que muestra la corteza y médula de un ovario murino en su totalidad, con algunos folículos preantrales y antrales. En la figura 2 se ilustra la presencia de folículos atrésicos, preantrales y antrales que coexisten con quistes foliculares en la misma laminilla. Por otra parte, la figura 3 demuestra la existencia de quistes foliculares prácticamente en la totalidad del ovario con la presencia esporádica de algunos folículos atrésicos. En ningún caso se observó la existencia de cuerpos lúteos, lo cual sería indicador de ovulación espontánea en los animales estudiados.

En los grupos 1 y 2 fue posible realizar la evaluación microscópica final después de haber efectuado el estudio endoscópico. Cuatro de los animales del grupo 3 fallecieron después de realizada la laparoscopia por lo que se les excluyó del análisis final.



Figura 1. Microfotografía del ovario en donde se observan folículos antrales (asterisco) y preantrales (flecha). Tinción de hematoxilina y eosina.



Figura 2. Microfotografía que ilustra la existencia de folículos antrales (asterisco) y quistes foliculares (flecha). Tinción de hematoxilina y eosina.



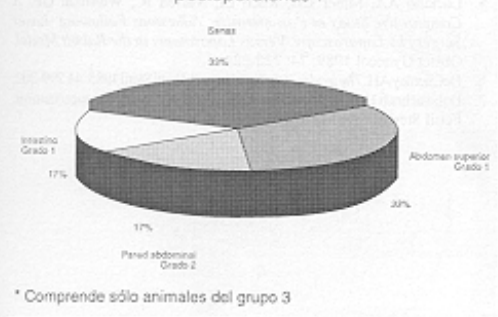
Figura 3. Microfotografía que muestra la presencia casi exclusiva de quistes foliculares (asterisco). Tinción de hematoxilina y eosina.

Después de practicada la laparoscopia en el grupo control el 100% de los animales se halló libre de adherencias. En el grupo 2 se encontraron adherencias en el 36.3% de los casos (todas grado 1) al efectuar la evaluación microscópica de la pelvis. La valoración cuantitativa fue de $0.36\% \pm 0.48\%$ (promedio $\pm$ desviación estándar). Se detectó atrofia ovárica en el 18.1% de los animales después de haber realizado la fulguración gonadal.

El grupo 3 presentó adherencias pélvicas en el 66.6% de los casos; 50.0% fueron grado 1 y el otro 16.6% fueron grado 2. La valoración cuantitativa de las adherencias postoperatorias para el grupo 3 fue de 0.83 ± 0.69 (promedio $\pm$ desviación estándar). Hubo diferencia significativa en la cantidad y características de las adherencias postoperatorias cuando se comparó el grupo 1 con los otros dos grupos estudiados ($P < 0.05$). No hubo diferencias significativas entre los grupos 2 y 3.

Todas las ratas del grupo 2 que presentaron procesos adherenciales los tuvieron a nivel periovárico. En la figura 4 se ilustra el sitio de localización, frecuencia y grado de las adherencias en el grupo 3. En los animales que presentaron adherencias hacia el abdomen superior, ellas estuvieron dirigidas hacia el bazo; en los otros no hubo una disposición especial de las mismas, no obstante, el proceso adherencial siempre tuvo como inicio el sitio original de lesión con el electrodo bipolar. No se detectaron adherencias del sitio de entrada de los trócares hacia alguno de los órganos intraabdominales.

Figura 4.
Localización y grado de las adherencias postoperatorias*.



COMENTARIO

Se presentan los resultados de un trabajo que induce SOP en un modelo murino. Como ha sido observado por otros autores, este procedimiento se realiza fácilmente con la administración de estrógeno de depósito. En estos casos la hormona cambia la fisiología reproductiva de animales con ciclos sexuales muy frecuentes produciendo un estado de estrogenismo persistente que altera la producción de gonadotropinas hipofisarias. A diferencia de los seres humanos, en las ratas la innervación simpática del ovario interviene en la génesis del problema⁴.

La idea de crear un modelo de ovarios poliquísticos se origina del hecho que tanto los seres humanos como los animales que presentan el problema tienen características endocrinas que difieren de los individuos normales¹.

Es muy probable que desde el punto de vista anatómico y quirúrgico también existan ciertas diferencias. Entre ellas se puede mencionar el volumen y la superficie ovárica que son mayores en las mujeres con SOP.

Como es sabido un grupo específico de pacientes con SOP no responde de manera satisfactoria a los inductores de la ovulación, siendo estas mujeres candidatas al uso de algún procedimiento quirúrgico. Como en el caso de la resección en cuña usada inicialmente como estrategia terapéutica en estas circunstancias, los diversos tipos de tratamiento quirúrgico buscan la reducción de la masa ovárica, con la consecuente disminución en la síntesis de andrógenos y estrógenos a nivel de la gónada femenina².

En los tiempos actuales la resección en cuña es totalmente obsoleta y las técnicas endoscópicas tienden a desplazar a las que se realizan por laparotomía en muchos aspectos de la terapéutica reproductiva. Los nuevos procedimientos quirúrgicos empleados para inducir la ovulación en pacientes con SOP se realizan prácticamente en su totalidad por vía laparoscópica. Por otra parte la fulguración ovárica ha sido realizada utilizando una gran diversidad de medios físicos, entre ellos se puede mencionar el laser de CO₂, KTP y Nd-YAG. Además, la cauterización monopolar se ha empleado en número importante de trabajos^{2,6}.

Las técnicas endoscópicas tienen diversas acciones que resultan benéficas en el tratamiento de las pacientes con SOP. Entre ellas se puede mencionar que no incrementan la frecuencia de síndrome de hiperestimulación ovárica ni de

embarazo múltiple. Además, un solo procedimiento endoscópico puede dar origen a varios ciclos ovulatorios después de haber sido realizado².

A pesar de las ventajas que ofrecen sobre los procedimientos que se efectúan por laparotomía, las técnicas endoscópicas de inducción de la ovulación también tienen efectos nocivos en los órganos pélvicos, el principal es la formación de adherencias postoperatorias. Es decir la sola realización de la técnica quirúrgica por laparoscopia no excluye necesariamente la posibilidad de que se produzcan procesos adherenciales de diversos grados².

Como se ha mencionado existen modelos en donde se estudia el efecto que tienen los procedimientos quirúrgicos endoscópicos sobre la anatomía pélvica, pero no se habían realizado trabajos con animales que presentaran ovarios poliquísticos⁶.

De los resultados obtenidos con el modelo experimental utilizado se puede concluir que el procedimiento endoscópico por sí mismo no parece generar adherencias dentro de la cavidad abdominal y no tuvo ninguna repercusión sobre la salud de los animales estudiados. No obstante, al efectuar la fulguración se observó como en el ser humano que la cirugía puede ser causante de morbilidad a nivel de los órganos pélvicos. Los casos de mortalidad obviamente no pueden en ningún momento extrapolarse.

La atrofia ovárica observada en este trabajo es un hallazgo que ha sido descrito previamente en otro reporte. En este caso el tratamiento fue realizado en una paciente que presentó atrofia gonadal unilateral después de haber sido sometida a cauterización translaparoscópica. Este proceso no había sido informado anteriormente en animales de experimentación, pero debe ser tomado en cuenta por el clínico antes de realizar este tipo de cirugías⁷.

Como fue propuesto, este es un intento inicial que utiliza un modelo animal de una endocrinopatía para evaluar los efectos de un tratamiento quirúrgico. Se ha mencionado que la cirugía endoscópica para inducir la ovulación está bien indicada en casos seleccionados. También se ha comentado la posibilidad de agregar problemas a la patología de fondo, en este caso la esterilidad. Los autores proponen utilizar este modelo experimental para estudiar el efecto que tienen los tratamientos quirúrgicos sobre la anatomía de los órganos intraabdominales. Además, su empleo en el estudio de agentes farmacológicos también parece ser halagüeño, siempre recordando que la farmacología y metabolismo de los animales de experimentación no puede extrapolarse en 100% a las características de los seres humanos.

Agradecimientos

Los autores agradecen la ayuda del Dr Carlos Ortiz Hidalgo del Departamento de Patología del Hospital ABC para la preparación y evaluación de las muestras histológicas.

REFERENCIAS

1. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Anovulation and the polycystic ovary syndrome*. In: Speroff R, Glass RH, Kase NG, editors. *Clinical Gynecologic endocrinology and Infertility*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:457-482.

2. Donesky DW, Adashi BW. *Surgically induced ovulation in the polycystic ovary syndrome: wedge resection revisited in the age of laparoscopy.* Fertil Steril 1995;63:439-463.
3. Brawer JR, Naftili F, Martin J, Sonnenschein C. *Effects of a single injection of estradiol valerate on the hypothalamic arcuate nucleus and on reproductive function in the female rat.* Endocrinology 1978; 103:501-512.
4. Barria A, Leyton V, Ojeda SR, Lara HE. *Ovarian Steroidal Response to Gonadotropins and β -Adrenergic Stimulation Is Enhanced in Polycystic Ovary Syndrome: Role of Sympathetic Innervation.* Endocrinology 1993;133:2696-2703.
5. Luciano AA, Maier DB, Koch EI, Nulsen JC, Whitman GF. *A Comparative Study of Postoperative Adhesions Following Laser Surgery by Laparoscopy Versus Laparotomy in the Rabbit Model.* Obstet Gynecol 1989; 74: 220-224.
6. DeCherney AH. *The leader of the band is tired.* Fertil Steril 1985; 44:299-302.
7. Dabirchahi H. *Complications of laparoscopic ovarian cauterization.* Fertil Steril 1989; 52: 878-879.

El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por vía de la transfusión

DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN*

RESUMEN

La transfusión es una práctica frecuente en las pacientes obstétricas; el empleo de la sangre puede salvar la vida de una paciente, pero no está exento de riesgos, de los cuales la transmisión de infecciones es uno de los más importantes. A partir de la identificación de la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) por vía de la transfusión, a nivel mundial se ha incrementado el número de medidas preventivas para eliminar el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por esta vía. Los microorganismos que se pueden transmitir por transfusión incluyen: virus linfotrópicos humanos de células T (HTLV) I y II, VIH, virus de hepatitis B, virus de hepatitis C, virus de hepatitis D, virus de hepatitis G, citomegalovirus, *Treponema pallidum*, *Brucella sp.*, *Plasmodium sp.*, *Toxoplasma gondii* y *Trypanosoma cruzi*. La medida más importante para reducir los riesgos que conlleva la transfusión es el uso adecuado y cauteloso de la misma. El presente artículo revisa las indicaciones de la transfusión, describe las infecciones más comunes asociadas a este procedimiento y analiza las medidas de prevención a poner en práctica.

(Figueroa D., R. y col: *El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por vía de la transfusión*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:277)

SUMMARY

In obstetric patients transfusion is a common procedure, it has many advantages but it also has severe risks. Since the observation that human immunodeficiency virus (HIV) infection is transmitted by transfusion, the number of preventive measures to reduce the infectious diseases transmission by this procedure has increased. The microorganisms that can be transmitted through transfusion include: human T lymphotropic virus (HTLV) I and II, hepatitis B virus, hepatitis C virus, hepatitis D virus, hepatitis G virus, HIV, cytomegalovirus, *Treponema pallidum*, *Brucella sp.*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium sp.*, and *Trypanosoma cruzi*. The most important measure for reduce transfusion risks is the appropriate and careful use of this procedure. This article review transfusion's indication, describe the infectious diseases commonest transmitted by transfusion and analyze the preventive measures to put in practice.

(Figueroa D., R y col: *The risk of transmission of infectious diseases via transfusion*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:277)

La transmisión de enfermedades infecciosas a través de la transfusión de los diversos productos sanguíneos es conocida desde hace muchos años, sin embargo no fue sino hasta el advenimiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el reconocimiento de que su agente etiológico, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se podía transmitir por vía de la transfusión sanguínea, que surgió un verdadero interés, tanto a nivel médico como epidemiológico, de conocer e implementar las medidas más efectivas para disminuir el riesgo de transmisión, por vía de la transfusión, tanto de esta infección como de otras enfermedades infecciosas.

El objetivo del presente artículo es revisar las enfermedades infecciosas que son transmisibles por transfusión, las características de las mismas y las medidas a implementarse para disminuir el riesgo de transmisión de infecciones por vía de la transfusión.

Productos sanguíneos.

La sangre total obtenida de donadores es un producto muy valioso, cuyo empleo puede salvar la vida de los enfermos, pero que no está exento de riesgos; el punto más importante para reducir los riesgos que conlleva la transfusión es el uso adecuado de los diferentes productos sanguíneos.

Los productos que pueden ser obtenidos de la sangre total son: paquete globular, plasma fresco, concentrados plaquetarios, concentrados leucocitarios, crioprecipitados y factor VIII de la coagulación. Cada uno de estos productos tiene una indicación precisa para su empleo, las que se muestran en la Tabla I. Con base en estas indicaciones, la sangre total es transfundida cada vez con menor frecuencia, en los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) en el año de 1988 solo el 3% del total de transfusiones correspondió a unidades de sangre total¹.

Algunas de las prácticas inapropiadas más frecuentes en la transfusión incluyen el uso de paquete globular como expansor de volumen, el empleo de plasma fresco para mejorar hipoalbuminemia, transfundir paquete globular para mejorar las "condiciones generales del enfermo" o la indicación de concentrados plaquetarios como profilaxis en pacientes con púrpura trombocitopénica inmune sin evidencia de sangrado activo (Tabla II).

Riesgo de la transfusión.

Los efectos adversos de la transfusión pueden ser inmediatos o tardíos²; las reacciones inmediatas comprenden hemólisis, fiebre, alergia, hipervolemia, edema pulmonar no cardiogénico, hipotermia y sepsis bacteriana, estas se presentan con una frecuencia de que va del 0.04 por ciento para hemólisis hasta el 0.5 por ciento para fiebre². Las reacciones tardías son más frecuentes, incluyen condiciones que pueden ocurrir después de varios días, hasta reacciones que ocurren años después de la transfusión; entre ellas se encuentran; reacciones hemolíticas tardías, de tres a siete días postransfusión; aloimmunización a eritrocitos, leucocitos o plaquetas; enfermedad injerto contra huésped que suele ocurrir en pacientes con trasplante de médula ósea o en tratamiento con radio y quimioterapia; púrpura postransfusional y transmisión de enfermedades infecciosas².

Infecciones transmitidas por transfusión.

A través de la transfusión puede ser transmitido un número importante de infecciones, en algunos casos la vía de transmisión ha sido bien identificada mientras que en otros potencialmente existe el riesgo de transmitirse por esta vía. En la Tabla III se muestran los microorganismos (MO) en que se ha reconocido claramente su transmisión a través de la transfusión. Entre las infecciones que potencialmente

Tabla I
Indicaciones para el empleo de los productos sanguíneos obtenidos de la sangre total de donadores.

Producto	Indicación
Sangre total	-Sangrado activo
+Paquete globular	-Sangrado activo -Síndrome anémico (Hb > 8g/dl) -Saturación de O ₂ > 90% en pacientes en estado crítico
+Plasma fresco	-Aporte factores de coagulación. -Revertir efecto cumarínico.
+Concentrados plaquetarios	-Trombocitopenia > 10 mil plaquetas (profilaxis sangrado) - Trombocitopenia > 50 mil plaquetas (sangrado activo)
+Concentrados leucocitarios	-Neutropenia severa en anemia aplásica o postquimioterapia.
+Crioprecipitados	-Aporte del factor VIII de la coagulación -Aporte fibrinógeno. -Aporte factor Von Willebrand

Tabla II
Usos incorrectos de la transfusión

Producto	Indicación
+Paquete globular	-Para expandir volumen. -En lugar de hemátinicos. -Para mejorar la "Condición General del Paciente" -Para favorecer cicatrización de HQx.
+Plasma fresco Congelado	-Para expandir volumen. -Como suplemento nutricional -Como profilaxis de problemas de coagulación -Como profilaxis en transfusiones masivas -En hipoalbuminemia.
+Concentrados Plaquetarios	-Profilaxis en PTI* sin evidencia de sangrado activo. -Profilaxis en transfusión masiva. -Profilaxis después de cirugía cardiovascular.

*PTI: Púrpura trombocitopénica idiopática.

Tabla III.
Microorganismos transmitidos por transfusión.

Virus	Parásitos	Bacterias
Virus de inmunodeficiencia humana	plasmodium sp	Treponema pallidum
Virus hepatitis B		
Bacterias piógenas	Toxoplasma gondii	Bacterias piógenas
Virus hepatitis C	Trypanosoma cruzi	Brucella sp
Virus hepatitis D		
Virus hepatitis G		
Virus linfotrópico de células T-I (HTLV-I)		
Virus linfotrópico de células T-II (HTLV-II)		
Citomegalovirus		
Parvovirus B19		

pueden transmitirse por sangre o sus derivados están: fiebre amarilla, dengue, babesiosis, enfermedad de Lyme, filariasis, enfermedad de Crutzfeldt-Jakob y las infecciones por los virus Ébola y Marburg³.

Infecciones virales.

1.- Virus de la inmunodeficiencia Humana.

La transfusión es una vía muy eficiente para transmitirse el VIH, se estima que el 95% de las personas que reciben sangre seropositiva al VIH se infectarán y de ellas 50% desarrollará SIDA dentro de un período de siete años⁴. La evidencia inicial de que el VIH se transmitía a través de transfusión fue la descripción de tres casos de SIDA en hemofílicos en 1982⁵, ahora sabemos que este virus se puede encontrar tanto en componentes celulares como acelulares de la sangre y en derivados de la misma no esterilizados.

La prevención de la transmisión del VIH por transfusión incluye cuatro pasos: 1) selección de donadores, 2) examen de la sangre, 3) terapia transfusional conservadora y 4) esterilización de los productos sanguíneos. A partir de 1986 la legislación mexicana regularizó los bancos de sangre, prohibió la práctica de donadores remunerados y estableció como obligatoria la detección de anticuerpos contra el VIH

en la sangre a donarse. Con estas medidas se ha logrado que en nuestro país la transmisión del VIH mediante la transfusión se encuentra en control, habiéndose prácticamente erradicado la transfusión sanguínea como vía de adquisición del VIH⁶. En el primer trimestre de 1991 el 19.4% de los casos de infección por el VIH en adultos fue adquirido por transfusión, mientras que para el tercer trimestre de 1996 solo el 6.3% de los casos en adultos fue debido a este procedimiento⁷.

La estimulación del riesgo actual de transmisión del VIH vía transfusión requiere de numerosas acepciones y de la utilización de modelos matemáticos complejos, debiéndose además tomar en cuenta que las variables usadas en el cálculo del riesgo cambian con el tiempo. Cumming y col⁸ han calculado un riesgo de un individuo infectado por 153 000 unidades transfundidas, mostrando además que las medidas de actuales de precaución tienen una seguridad de 99.9%

2.- Otros retrovirus humanos.

Con base en sus características estructurales y funcionales, los retrovirus humanos actualmente conocidos pueden dividirse en tres categorías: 1) Oncovirus, que incluyen a los virus humanos linfotrópicos de células T (HTLV), el

HTLV-I aislado en linfocitos de pacientes con linfoma cutáneo de células T, el HTLV-II aislado en pacientes con leucemia de células peludas y el HTLV-V; todos ellos virus típicamente linfoproliferativos, inducen transformación celular que puede resultar en cáncer después de un prolongado período de incubación. 2) Lentivirus, que incluyen al VIH-1 y al VIH-2, caracterizados por un período de latencia prolongado, y 3) Espumavirus.

Se ha sustentado en algunos países del caribe, África, Sudamérica y en Japón un incremento en la prevalencia de enfermedades hematológicas malignas asociadas a los virus HTLV-I y II⁹. Las primeras descripciones de la transmisión del HTLV-I y del HTLV-II por vía de la transfusión se efectuaron por estudios llevados a cabo en Japón a principios de la década de 1980, los que mostraron seroconversión postransfusional en pacientes en hemodiálisis, con leucemia o sometidos a cirugía cardiovascular¹⁰. Estos estudios mostraron: 1) la transmisión del HTLV-I se limita a la transfusión de productos celulares, 2) los individuos infectados seroconvierten dentro de los dos primeros meses después de la exposición, 3) la eficacia de la transmisión del HTLV-I por la transfusión de productos celulares es aproximadamente de 60%, 4) la asociación entre infección y enfermedad no es bien conocida, debido al prolongado período de incubación (varios años) de la enfermedad y 5) el escrutinio del HTLV-I en los donadores es una medida efectiva para reducir la transmisión de este virus.

3.- Virus de hepatitis.

La hepatitis viral es la complicación infecciosa más común de la transfusión sanguínea, no obstante el riesgo actual es mucho menor al de los primeros días de la terapia transfusional. Los tipos de virus relacionados a la transmisión por transfusión son: el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el virus de la hepatitis D (VHD) y el virus de la hepatitis G (VHG).

Hepatitis B. En los EUA a pesar de utilizarse pruebas altamente sensitivas para la detección del VHB en la sangre a ser donada, la hepatitis B aún constituye de 5 a 10% de los casos de hepatitis postransfusional¹¹. La prevención de la hepatitis B adquirida por transfusión comienza con la obtención de una historia clínica completa del candidato a donador, excluyéndose aquellos individuos con el antecedente de ictericia después de los 10 años de vida, los que hayan desarrollado hepatitis dentro de un lapso de seis meses después de haber sido transfundidos, los tatuados, los usuarios de drogas intravenosas y los que hayan tenido contacto cercano con enfermos de hepatitis viral en un lapso previo de 12 meses¹². La segunda medida de prevención es de determinación del antígeno de superficie del VHB (AgHBs) en la sangre a ser transfundida, eliminándose aquellas positivas a este marcador del VHB.

Hepatitis C. El VHC fue identificado a fines de la década de 1980, hasta esa fecha era el responsable de 90 a 95% de los casos de hepatitis viral postransfusional¹³. La hepatitis C tiene una progresión a infección crónica en 50 a 70% de los pacientes; de éstos 20 a 25% en un lapso de 10 a 20 años evolucionarán a una cirrosis hepática o a un carcinoma hepatocelular¹⁴. En los EUA los estudios de seroprevalencia de anticuerpos contra el VHC (anti-VHC) han mostrado

que de 0.2 a 0.6% de los donadores voluntarios están infectados¹⁴. En México la tasa de seroprevalencia de anti-VHC en población abierta es de 0.61%¹⁵ y en mujeres embarazadas de 0.53%¹⁶.

Los productos sanguíneos asociados a la transmisión de la hepatitis C incluyen: sangre total, paquete globular, plasma fresco congelado, concentrados plaquetarios, crioprecipitados, concentrados del factor VIII y concentrados del factor IX¹⁷. La prevención de la hepatitis C postransfusional consiste principalmente en el escrutinio de anti-VHC en la sangre a ser transfundida; estudios realizados por los Institutos Nacionales de Salud de los EUA han estimado una reducción de 43% en los casos de hepatitis C asociadas a transfusión con el examen previo de anti-VHC¹⁷. En la actualidad la detección de anti-VHC se lleva a cabo en toda la sangre a ser transfundida, con lo que se espera que en los próximos años la hepatitis C postransfusional sea un evento raro¹⁴.

Hepatitis D. El diagnóstico de hepatitis D se establece con la demostración de anticuerpos contra el VHD en pacientes infectados por el VHB. La infección por el VHD puede ocurrir al mismo tiempo que por la infección por el VHB (coinfección), en este caso el curso de la hepatitis D suele ser agudo y autolimitado, con un riesgo bajo para evolucionar a la cronicidad. En otros casos la infección por el VHD ocurre en pacientes previamente infectados por el VHB y portadores crónicos del AgsHB (sobreinfección), en estos pacientes el curso de la hepatitis D habitualmente se asocia a una evolución crónica¹⁴.

La sangre es la principal vía de transmisión del VHD. Para que ocurra la infección por el VHD se requiere la replicación activa del VHB, por lo que personas negativas al AgsHB no pueden infectarse por el VHD¹⁷, de esta manera la medida más importante para prevenir la hepatitis D continúa siendo la prevención de la infección por el VHB. La prevención de la transmisión del VHD por transfusión consiste en el escrutinio del AgsHB en la sangre y sus derivados a ser transfundidos.

Hepatitis G. El VHG es el agente etiológico de hepatitis viral más recientemente identificado, por lo que su curso clínico y pronóstico aún es desconocido. Algunos investigadores no le atribuyen un papel patógeno, mientras que otros, lo asocian con el VHC, por lo que podría ocasionar infecciones persistentes y así causar enfermedad hepática crónica¹⁸. Con base en estudios serológicos, se ha estimado que el VHG es un agente infeccioso frecuente en los EUA, se ha calculado que en ese país de dos a cinco millones de individuos están infectados por el VHG; no obstante, el número de individuos enfermos es bajo¹⁸. La transmisión del VHG se ha relacionado principalmente a transfusión y a trasplante de órganos. En el momento actual no se cuenta con ninguna prueba diagnóstica de este virus y por lo tanto no es posible detectarlo en la sangre que va a transfundirse.

4. Citomegalovirus.

El citomegalovirus (CMV) pertenece a la familia de los herpesvirus, como tal ocasiona infecciones latentes. Afecta principalmente células linfoides y neuronales. Es un virus ubicuo en la población humana, sus vías de transmisión son:

por secreciones corporales como orina, leche o secreciones nasofaríngeas; perinatal, sexual y yatrogénica que incluye a la transfusión y al trasplante de órganos. La infección por el CMV es común y afecta a la mayoría de la población pero el desarrollo de enfermedad es un evento raro.

Son los individuos inmunosuprimidos los más susceptibles de presentar enfermedad, entre ellos los pacientes con mayor riesgo son: neonatos inmaduros, pacientes con SIDA, y receptores de órganos trasplantados¹⁹.

El riesgo de adquirir la infección es proporcional al número de unidades transfundidas, estimándose un riesgo de 5 a 12% por unidad²⁰. Estudios más recientes, que han evaluado un número mayor de individuos seronegativos al CMV, han mostrado un riesgo significativamente menor por unidad de sangre transfundida²¹. Los neonatos prematuros seronegativos al nacimiento tienen un riesgo mucho mayor para desarrollar enfermedad severa por CMV además de infectarse con una menor cantidad de sangre; el 50% de las infecciones primarias en estos niños pueden ser graves o fatales²².

Las medidas de prevención consisten en transfundir únicamente productos de donadores seronegativos y el transfundir sangre filtrada libre de leucocitos¹⁹. La posibilidad de contar con donadores seronegativos al CMV es baja debido a la alta prevalencia de esta infección en la población general, por ello la segunda opción es la más factible de llevarse a cabo. Como el uso de filtros de granulocitos incrementa el costo de la transfusión y como el riesgo de enfermedad después de la infección es bajo esta medida sólo deberá emplearse en las situaciones de transfusión de individuos de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad por el CMV, como con los pacientes con SIDA, individuos que están recibiendo inmunosupresores, pacientes trasplantados, pacientes con cáncer y recién nacidos. Los derivados sanguíneos que no contienen células, como el plasma fresco o crioprecipitados no conllevan riesgo de transmitir al CMV.

5.- Parvovirus.

El parvovirus B19 es el agente etiológico del eritema infeccioso o quinta enfermedad, así mismo se ha asociado con crisis aplásicas en pacientes con síndromes hemolíticos crónicos y con el desarrollo de hidrops fetal. Es transmitido por transfusión tanto de sangre como de sus derivados²³. El probar toda la sangre a transfundirse contra este virus no implica muchas ventajas para reducir el riesgo de transmisión, ya que la presencia de anticuerpos contra el parvovirus B19 no indica que la sangre sea infectante y por otra parte cerca de 50% de los individuos en edad de donar sangre tienen anticuerpos séricos contra este virus. En todo caso, únicamente la sangre a transfundirse en pacientes inmunocomprometidos o pacientes con síndromes hemolíticos crónicos debe probarse contra parvovirus.

Infecciones bacterianas.

1.- Sífilis.

Antes de la era de los antibióticos la sífilis ocupó un sitio preponderante entre las enfermedades, pero el advenimiento de la penicilina cambió su status. El tratamiento adecuado de la sífilis temprana con penicilina produce curación con

remisión completa de las lesiones y negativización de las pruebas serológicas. El escrutinio de sangre a transfundirse contra sífilis, implementado en los años 20's, fue la primera prueba de seguridad aplicada a la transfusión²⁴.

Debido al requerimiento de que todos los donadores de sangre tengan una prueba serológica negativa contra sífilis y porque *Treponema pallidum* no puede sobrevivir por más de 24 a 48 horas bajo las condiciones de almacenamiento en los bancos de sangre, la adquisición de sífilis a través de transfusión de sangre o sus derivados en la actualidad es un evento raro²⁵.

2.- Brucelosis.

La brucelosis es una zoonosis ocasionada por un bacilo Gram-negativo del género *Brucella*. Cuatro especies de *Brucella* afectan al hombre: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. canis*²⁶. El riesgo de contagio entraña la ingesta de leche y sus derivados contaminados con esta bacteria, el contacto ocupacional con animales infectados, accidentes de laboratorio y la transfusión²⁶.

El curso de la brucelosis puede ser crónico, con mínima sintomatología, por los que los donadores de sangre infectados pueden pasar inadvertidos al examen clínico que se realiza antes de la donación. Por esta razón, la sangre donada debe probarse contra la presencia de anticuerpos contra *Brucella* antes de ser transfundida.

La *Brucella* es una bacteria intracelular, por lo que el riesgo de infección por transfusión es mayor en los casos de transfundirse productos celulares, como sangre total, paquete globular y concentrados leucocitarios²⁷.

3.- Contaminación bacteriana.

En los EUA la incidencia de sepsis asociada a la transfusión de sangre contaminada ha descendido de 5 a 25% en los años 30's a una frecuencia menor al 0.1% a partir de los años 70's²⁸. No obstante su baja frecuencia, en el momento actual continúan informándose casos de este tipo de complicaciones de la transfusión. De manera reciente se ha reconocido que la transfusión de concentrados plaquetarios también puede complicarse con sepsis, argumentándose que las plaquetas se almacenan a temperaturas no tan bajas, lo que lleva a una supervivencia mayor de las bacterias²⁹.

Las bacterias pueden entrar en la sangre a transfundirse por dos mecanismos: 1) infección en el donador al tiempo de recolectarse la sangre y 2) introducción de bacterias en la bolsa de recolección debido a la manipulación o problemas mecánicos durante la recolección. Las principales medidas para reducir el riesgo de contaminación bacteriana de la sangre y sus derivados son: la evaluación clínica cuidadosa de los donadores, el uso de sistemas cerrados para la recolección, un adecuado almacenamiento y la mínima manipulación de las bolsas recolectoras.

Infecciones parasitarias.

1.- Paludismo.

Con la introducción del DDT, a fines de la década de 1950, se pensaba que el paludismo era un problema en vías de erradicación, ahora 40 años después el número de personas infectadas es similar al de la época anterior al uso del DDT. Se calcula que en el mundo existen aproximadamente

200 a 300 millones de individuos infectados y que ocurre de 1 a 2 millones de muertes atribuibles a paludismo por año³⁰. En México durante el año 1994 y el primer semestre de 1995 se informaron a la Secretaría de Salud 8,289 casos, de ellos 27 fueron causados por *Plasmodium falciparum*³¹.

Las personas de riesgo para transmitir el paludismo por vía de transfusión son aquellas que por razones inmunológicas, por el uso de drogas profilácticas o bien por tratamientos incompletos, son portadoras del *Plasmodium* por un tiempo mayor al habitual o bien cursan con un paludismo subclínico. Estas personas pueden pasar inadvertidas en la evaluación clínica que se realiza a los donadores y su sangre utilizada³². En los EUA, durante la década de 1980, se estimó una incidencia de casos de paludismo postransfusional de 0.25 casos por millón de paquetes colectados³³; a pesar de que no existen datos estadísticos en países con una prevalencia alta de paludismo es esperado que la incidencia sea muy superior a la descrita.

Aunque se considera que los derivados sanguíneos libres de células no transmiten el paludismo, se ha informado transmisión tanto por crioprecipitados como por concentrados plaquetarios y concentrados de leucocitos³². Las recomendaciones para la prevención del paludismo transmitido por transfusión implican que personas que hayan padecido de paludismo o que hayan tomado quimioprofilaxis por haber vivido en zonas endémicas de esta enfermedad, no deben donar sangre hasta por lo menos tres años después de haber recibido tratamiento o haber terminado la quimioprofilaxis. Una segunda medida consiste en que las personas que hayan visitado zonas endémicas de paludismo no deben donar sangre, aún encontrándose asintomáticos, los primeros seis meses después de haber regresado³².

En las zonas endémicas de paludismo la transmisión del mismo por vía de la transfusión seguirá ocurriendo, ya que las recomendaciones anteriores no son aplicables, el escrutinio de donadores descartaría un número significativo de candidatos a donar sangre o bien incrementaría importantemente el costo de la transfusión; es por ello que en las zonas endémicas siempre se debe tener en mente la posibilidad de paludismo postransfusional en pacientes que sean sometidos a este procedimiento y que posteriormente desarrollen un síndrome febril.

2.-Trypanosomiasis

El *Trypanosoma cruzi* es el protozoo que ocasiona la enfermedad de Chagas, la cual es altamente prevalente en centro y Sudamérica. El *T. cruzi* se transmite por vector, el cual corresponde al género de los triatomas (chinchés), estos viven y se reproducen en las paredes y techos de adobe o madera de las casas de muchas comunidades rurales. La infección se caracteriza por una fase aguda con parasitemia y una fase crónica (20 a 50 años después de la infección aguda) caracterizada por miocardiopatía, megaesófago y megacolon³⁴. La transfusión es la segunda vía en importancia de la transmisión del *T. cruzi*; el riesgo de adquirir esta infección después de recibir plasma o sangre de donadores seropositivos varía de 12 a 50 %³⁵.

Para prevenir la transmisión por transfusión, se deben rechazar como donadores los individuos seropositivos al *T. cruzi* sobrevive hasta 10 días en refrigeración o en sangre

citrada y ha sido recuperado de plasma congelado. La adición de cristal violeta o violeta de genciana a la sangre (250 mg/L) 24 horas antes de ser transfundida previene la infección; el efecto adverso más común de este procedimiento es que el individuo transfundido adquiere un tinte especial por algún tiempo y en el embarazo puede haber problemas de mutagénesis.

3.-Toxoplasmosis

De las diferentes formas del ciclo de vida del *Toxoplasma gondii*, la involucrada en la transmisión transfusional de este protozoo es el trofozoito o forma activa. La toxoplasmosis es una enfermedad sistémica que en personas inmunocompetentes generalmente tiene un curso subclínico y benigno. La población en riesgo de padecer formas graves de la enfermedad son los individuos inmunocomprometidos y los recién nacidos que adquirieron la infección *in útero* secundariamente a una infección aguda en la madre durante la gestación³⁶.

En la infección primaria existe una fase de parasitemia, la duración de la misma no es conocida, las evidencias apuntan a un período de solo algunos días, aunque existen informes de pacientes con parasitemia de varios meses de duración³⁶. La transfusión de sangre infectada ocasionaría la transmisión de la toxoplasmosis por esta vía. Se ha demostrado una supervivencia de *T. gondii* en sangre total a 4° C por más de 50 días³⁷.

Análisis serológicos retrospectivos sugieren que el parásito se transmite por vía de leucocitos infectados. Debido a que la mayoría de adultos cuentan con anticuerpos contra el *T. gondii* y que los casos de enfermedad severa solo ocurren en inmunocomprometidos, se considera que en la mayoría de ocasiones no es necesario probar la sangre a transfundirse contra *Toxoplasma*³⁸; sólo en los casos de transfusión en embarazadas o bien en individuos inmunosuprimidos es conveniente utilizar sangre o sus derivados seronegativos a *T. gondii*.

REFERENCIAS

1. American Association of Blood Banks Annual Reports 1983-89. American Association of Blood Banks. Arlington, Va.
2. Meitove J. How safe is blood transfusion? En: Smith D, Dodd R (eds). *Transfusion-transmitted infections*. Chicago. American Society of Clinical Pathologists Press. 1991:1-21.
3. Smith D, Dodd R. *Transfusion-transmitted infections*. Chicago. ASCP Press. 1991.
4. Ward JW, Bush TJ, Perkins HA. Natural history of transfusion-associated infection with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1989; 321:947-52.
5. Anónimo. Possible transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome (AIDS). California. MMWR 1982; 31:653-4.
6. Consejo Nacional de Prevención y Control del SIDA. *Situación del SIDA en México. Datos actualizados hasta el tercer trimestre de 1996*. Enfermedades infecciosas y Microbiología 1996; 17:27-37.
7. Consejo Nacional de Prevención y Control del SIDA. *Situación en México. Datos actualizados hasta el tercer trimestre de 1996*. Enfermedades infecciosas y Microbiología 1996; 16:278-84.
8. Cumming PD, Wallace EL, Schurr JB, Dodd RY. Exposure of patients to human immunodeficiency virus through the transfusion of blood components that test antibody negative. *N Engl J Med* 1989; 321:941-6.
9. Blattner WA, Gallo R. Human T-cell leukemia/lymphoma viruses: clinical and epidemiological features. *Curr Top Microbiol Immunol* 1985; 155:68-88.

10. Williams A, Sullivan M. *Other retrovirus transmitted by blood transfusion*. En: Smith D, Dodd R (eds). *Transfusion-transmitted infections*. Chicago. American Society of Clinical Pathologists Press. 1991:81-114.
11. Shin WK, Esteban JI, Alter HJ. *Non-A, Non-B hepatitis: advances and unfulfilled expectations of the first decade*. Prog Liver Dis 1986; 8:433-52.
12. Holland PV (ed). *Standards for blood banks and transfusion services*. 13^o ed. Arlington, VA. American Association of Blood Banks. 1989.
13. Alter HJ, Purcell RH, Shin JW, y col. *Detection of antibodies to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis*. N Engl J Med 1989; 321:1494-1500.
14. Hus H, Feinstone S, Hoofnagle J. *Acute viral hepatitis*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R (eds). *Principles and practice of the infectious diseases*. 4^o ed. New York. Churchill Livingstone. 1995: 1136-1153.
15. Souto-Merino C, Simon-Domínguez J, Pulido-Pliego MA, Hernández-Pérez A, García-Hernández IC, Del Río- Chiriboga C. *Prevalencia de marcadores de hepatitis A, B, y C en un hospital de México*. Salud Pública Mex 1994;36:257-62.
16. Ortiz-Ibarra FJ, Figuerola-Damián R, Lara-Sánchez J, Arredondo-García JL, Ahued-Ahued R. *Prevalencia de marcadores serológicos de los virus de la hepatitis A, B, C y D en embarazadas*. Salud Pública Mex 1996;38:317-22.
17. Randell R, Holland P. *Transfusion-associated hepatitis*. En: Smith D, Dodd R (eds). *Transfusion-transmitted infections*. Chicago. American society of Clinical Pathologists Press. 1991:115-31.
18. Anónimo. *Current topics: hepatitis G, a virus in search of mission*. ASM news 1997;63:9-10.
19. Ho M. *Cytomegalovirus*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R (eds). *Principles and practice of the infectious diseases*. 4^o ed. New York. Churchill Livingstone. 1995:1351-64.
20. Prince AM, Szmuness W, Milham SJ. *A serologic study of cytomegalovirus infections associated with blood transfusion*. N Engl Med 1971;284:1125-31.
21. Preksaitis JK, Brown L, McKenzie M. *The risk of cytomegalovirus infection in seronegative transfusion recipients not receiving exogenous immunosuppression*. J Infect Dis 1988;157:523-9.
22. Yeager AS, Grunet FC, Haffleigh EB. *Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infections in newborn infants*. J Pediatr 1981;98:281-7.
23. Anónimo. *Risk associated with human parvovirus B19 infection*. MMWR 1989;38:81-97.
24. Dodd R. *Donor testing and its impact on transfusion-transmitted infection*. En: Smith D, Dodd R (eds). *Transfusion-transmitted infections*. Chicago. American Society of Clinical Pathologists Press. 1991:243-69.
25. Tramont E. *Treponema pallidum (syphilis)*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R (eds). *Principles and practice of the infectious diseases*. 4^o ed. New York. Churchill Livingstone. 1995:2117-33.
26. Young ES. *Human brucellosis*. Rev Infect Dis 1983;5:321-42.
27. Doebbeling B, Wenzel R. *Nosocomial viral hepatitis and infections transmitted by blood and blood products*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R (eds). *Principles and practice of the infectious diseases* 4^o ed. New York. Churchill Livingstone. 1995:2616-32.
28. Myhre BA. *Fatalities from blood transfusion*. JAMA 1980;244:1333-5.
29. Anderson KC, Lew MA, Gorgone BL. *Transfusion-related sepsis after prolonged platelet storage*. Am J Med 1986;81:405-10.
30. Breman JG, Campbell CC. *Combating severe malaria in african children*. Bull WHO 1988;66:611-20.
31. Jimenez-Corola A, López-Moreno S, Tapia-Conyer R. *Panorama epidemiológico de las enfermedades transmisibles en la república mexicana*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología 1995;15:197-202.
32. Westphal R. *Transfusion-transmitted malaria infections*. En: Smith D, Dodd R (eds). *Transfusion-transmitted infections*. Chicago. American Society of Clinical Pathologists Press. 1991:167-80.
33. Guerrero IC, Weniger BC, Schultz MG. *Transfusion malaria in the United States 1972-1981*. Ann Intern Med 1983;99:221-6.
34. Kirchoff LU, Neva FA. *Chagas' disease in Latin American immigrants*. JAMA 1985;254:3058-60.
35. Schmunis GA. *Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries*. Transfusion 1991;31:547-57.
36. Remington J, McLeod R, Desmonts G. *Toxoplasmosis*. En: Remington J, Klein (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4^o ed. Philadelphia. WB Saunders Co. 1995:140-267.
37. Raisanen S. *Toxoplasmosis transmitted by blood transfusions*. Transfusion 1978;18:329-32.
38. Westphal R. *Other parasitic organisms transmitted by transfusion*. En: Smith D, Dodd R (eds). *Transfusion-transmitted infections*. Chicago. American Society of Clinical Pathologists Press. 1991:181-93.

Hirudiniasis interna: sangrado vaginal por mordedura de sanguijuela

DR. MARGARITO HERNÁNDEZ,* DR. RAÚL E. RAMÍREZ GUTIERREZ **

RESUMEN

Una mujer postmenopáusica acudió por sangrado genital persistente de siete días de evolución, de aparición repentina después del baño en un río de su comunidad. Sin ataque a su estado general. El examen ginecológico determinó el origen del sangrado activo, provocado por mordedura de sanguijuela acuática en la pared vaginal; el gusano se retiró con una pinza quirúrgica sin complicaciones. Describimos las características clínicas y patológicas de un ataque parasitario poco común.

(Hernández, M. y col: *Hirudiniasis interna: Sangrado vaginal por mordedura de sanguijuela*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:284)

SUMMARY

A postmenopausal woman referred continuous bleeding during seven days, with suddenly started after she was swimming in the river. She didn't have a general symptoms. A gynecological examination showed that the cause of the bleeding was a leech bite on the vaginal wall. The worm was gave away by means of surgical forceps without complications. We described the clinical and pathological features of this unusual parasit attack.

(Hernández, M y col: *Internal hirudiniasis: Vaginal bleeding by leech bite*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:284)

La infestación del tracto genital femenino por parásitos es un hallazgo poco frecuente, existen descripciones microscópicas de larvas de *Enterobius vermicularis*, *Echinococcus granulosus*, *Squitosoma haematobium* y *Triquinella sp.* en el cuerpo uterino, los gusanos adultos pueden introducirse a la vagina en una oxiuriasis perineorectal contigua;¹⁻⁴ la invasión por ectoparásitos es un evento clínico excepcional, la infestación de sanguijuela a los órganos revestidos por mucosas (Hirudiniasis interna) es provocada por especies acuáticas, diferentes a las que atacan las superficies externas; el gusano es capaz de fijarse a múltiples sitios, por simple contacto a la conjuntiva, en las vías respiratorias provocan daño en fosas nasales, faringe, cuerdas vocales, tráquea, etc. por ingestión de agua

contaminada,⁵⁻⁷ también afecta los órganos genitales de ambos sexos durante el baño o vadeo de la víctima en aguas estancadas.^{8,9} Esta afección generalmente se describe en países asiáticos como causa de hemorragias profusas, capaces de producir choque hipovolémico y excepcionalmente la muerte. En nuestro país aparentemente no ha sido comunicada. Describimos un caso de sangrado genital anormal y características de la infestación por esta singular criatura.

CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años de edad, originaria y residente de Linares, Nuevo León. Con antecedentes de diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertensión arterial; padeció enfermedad isquémica del miocardio e infecciones de vías

urinarias recurrentes, alérgica a sulfametoxazol y trimetoprim. Antecedentes ginecoobstétricos: Gesta V, Para V, Abortos 0. Menopausia a los 40 años acompañada de síntomas climatéricos severos. Viuda dedicada a las labores domésticas, acostumbra paseos campestres periódicos en grupo familiar. Su padecimiento fue de siete días de evolución, inició dos horas después de haber tomado un baño en pequeño río de su población, la única manifestación fue sangrado genital anormal, escaso, rojo brillante, sin coágulos, dolor u otra sintomatología. Acudió al servicio de urgencias por persistencia de la hemorragia y aumento de la cantidad en las últimas 48 h. Se encontró paciente cooperadora, conciente, sin datos clínicos de anemia ni ataque a su estado general, presión arterial de 150/100 mm/Hg. La exploración cardiopulmonar y del abdomen no reveló alteraciones; a la revisión ginecológica los genitales externos se encontraron sin patología aparente, la especuloscopia permitió identificar gran parásito adherido en la parte media del lado derecho de la vagina, se desprendió fácilmente con el extremo libre de una pinza de Pozzi que provocó solamente hiperemia y escaso sangrado en el sitio de implantación; útero de 6 cm., cérvix cupulizado, sin trastornos de la estática pélvica y los anexos no fueron palpables. El sangrado desapareció 24 h. después de la extracción, no se presentaron complicaciones. Se efectuaron

estudios de laboratorio de control, informaron hemoglobina 11.3 mg/dl, hematócrito 40 %, concentración media de hemoglobina globular 30 mg/dl. Glucosa sérica de 256 mg/dl. Urea 36 mg/dl, creatinina 0.9 y ácido úrico de 4.8 mg/dl, el colesterol 249 mg%, triglicéridos 188 mg%. El examen general de orina informó pH de 7, glucosa+++ y 10 leucocitos por campo.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En patología quirúrgica de rutina se recibió fijado en formaldehído al 10%, gusano firme, plegado, aplanado en sentido dorsoventral, de 5 cm. de longitud y 1.3 cm. en su porción media, coloración pardooscura, la cutícula y muscular mostraron estriaciones transversales a su eje mayor, los extremos terminaban en ventosas circulares de diferente diámetro. (Figs 1 y 2). Para archivo se practicó sección media longitudinal para incluirlo en parafina, histológicamente se identificaron muscular plegada y en su interior múltiples prolongaciones digestivas. (Fig 3)

COMENTARIO

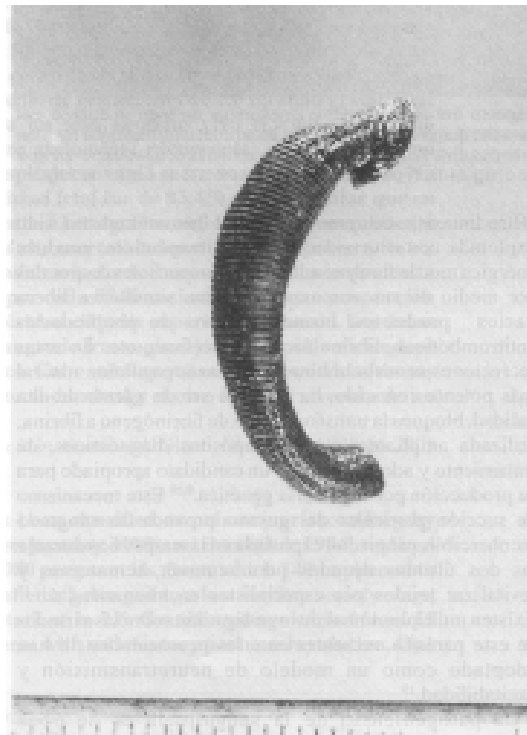
Las sanguijuelas han establecido con el hombre dos diferentes asociaciones biológicas de importancia médica: proporciona numerosos beneficios terapéuticos (Hirudo medicinalis) y es un poderoso parásito depredador

Figura 1



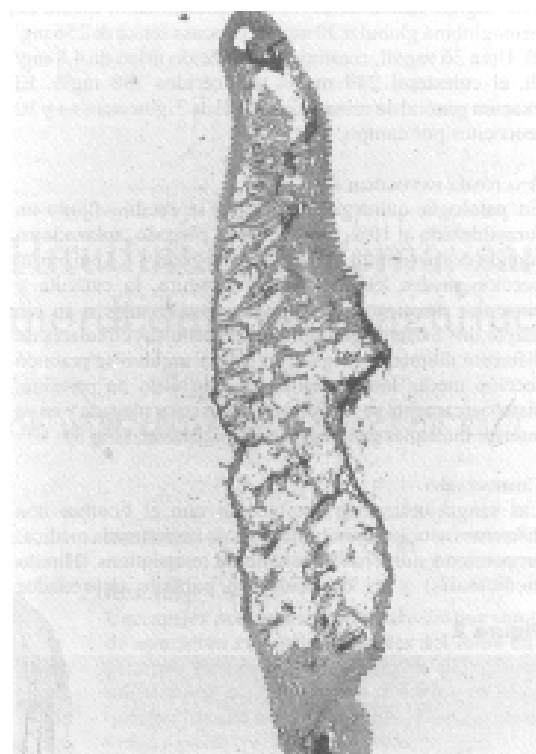
Sanguijuela vista por su cara ventral, muestra su amplia ventosa de adhesión en su extremo anal posterior; la mordedura la produce con su ventosa anterior, de menor diámetro.

Figura 2



El parásito ya fijado y vacío en vista lateral que permite identificar las estrías transversales de la musculatura plegada por la reducción de su volumen y otro ángulo de las ventosas.

Figura 3



Aspecto del corte medio y longitudinal de todo el cuerpo del parásito que precisa los detalles de su cutícula y muscular mas los grandes divertículos digestivos parcialmente ocupados por sangre no coagulada. (Fotografía directa del montaje de corte histológico)

(Hirudiniasis). Su gran capacidad hematófaga ha sido explotada con diversidad de fines terapéuticos, produce enérgica mordedura y se adhiere a las superficies corporales por medio de sus ventosas, en forma simultánea libera varios productos farmacológicos de propiedades antitrombóticas, fibrinolíticas, anestésicas, etc. En estas secreciones se aísla la hirudina, el anticoagulante natural más potente conocido, ha probado ser un agente de alta calidad, bloquea la transformación de fibrinógeno a fibrina; utilizada ampliamente con propósitos diagnósticos, de tratamiento y adoptado como un candidato apropiado para su producción por ingeniería genética.^{9,10} Este mecanismo de succión particular del gusano provoca un sangrado incoercible, propiedad explotada en la terapéutica durante las dos últimas décadas para remover hematomas y revitalizar tejidos por especialistas en microcirugía.^{11,12} Existen múltiples líneas de investigación sobre las virtudes de este parásito, recientemente las neurociencias lo han adoptado como un modelo de neurotransmisión y excitabilidad.¹³

La patogenicidad de la sanguijuela es de poca importancia frente a sus múltiples virtudes, existen dos variedades de la enfermedad: la más común es la infestación de piel por sanguijuelas de vida terrestre (Hirudiniasis externa), ocurre al caminar entre las selvas

tropicales. El ataque de cavidades naturales revestidas por mucosas (Hirudiniasis interna) lo producen gusanos acuáticos diferentes a la variedad externa, habitualmente *Limnatis nilótica* o especies afines, es la forma clínica mas rara. Los mecanismos para producir el daño son: alcance de las superficies corporales por súbita adhesión de su gran ventosa anterior, en forma inmediata provoca mordedura triradiada característica con la ventosa posterior más pequeña que tiene tres poderosas mandíbulas dotadas de numerosas glándulas unicelulares secretoras de hirudina, hemantina, colagenasa, etc. que permiten el sangrado activo e indoloro; el parásito deglute cantidades de sangre mayores a las de su propio volumen, al saciarse se desprende espontáneamente, otros recursos para separarla son la aplicación de soluciones salinas hipertónicas o de vinagre, instilación directa de lidocaína, también son útiles las pinzas que compriman su cuerpo para provocar la expulsión de sangre por su extremo anterior.^{4,9,14} La hirudiniasis interna se ha descrito como daño de las vías respiratorias superiores, conjuntiva, etc.^{4,7} La infestación de mucosas del aparato genital del hombre constituyen verdaderos casos anecdóticos como fue la penetración súbita del gusano a la uretra masculina de un joven indú; la afección del tracto genital femenino semejantes al padecimiento de nuestra paciente también se presentaron como sangrado genital anormal por daño a la pared vaginal.^{4,8} Entre las complicaciones del uso terapéutico de las sanguijuelas se han encontrado problemas raros de migración no sospechada del parásito hacia el tracto gastrointestinal o genitourinario.¹⁴ La hirudiniasis interna es poco común, sin embargo debe considerarse en el diagnóstico diferencial de sangrado repentino proveniente de cavidades revestidas por mucosas en lugares donde prevalecen estos ectoparásitos.

REFERENCIAS

1. Blaustein A. *Pathology of the female genital tract*. En Springer-Verlag Ed. New York 1982:283-4
2. Conde VB, Quiñones TE. *Principios de citopatología ginecológica*. En Méndez Oteo Ed. México, 1982: 78-85
3. Hernández-Margarito, Ramos ME, Díaz GD. *Endometritis crónica por Triquinella spiralis*. Rev Mex Gin Obst 1995; 25-8
4. Faust EC, Russel PF, Jung RC. *Helminths e infecciones helmínticas*. En Salvat Ed. Parasitología clínica. 1a. Ed Barcelona, España 1974:564-570
5. Bergua A, Vizmonos F, Monzon FJ, Blasco RM. *Unavoidable epistaxis in the nasal infestations of leeches*. Acta Otorrinolaringol 1993; 44:391-3
6. Lozano I, Jiménez F, Oliver C, Pérez F, Carbonell R. *Tonsillar hirudiniasis. Case report*. Annal Otorrinolaringol Ibero Am 1994;21:569-73
7. Almallah Z. *Internal hirudiniasis as an unusual cause of haemoptysis*. Brit J Dis Chest 1968;62:215-8
8. Haimelarian B. *Post menopausal vaginal bleeding due to vaginal wall leech infestation*. Etiop Med J. 1995;33:183-5
9. Adams SL. *The medicinal leech. A page from the annals of internal medicine*. Ann Int Med 1988;109:399-405
10. Markwardt F. *Past, present and future of hirudin*. Haemostasis 1991;21:11-26.
11. O'Hara M. *Leeching: A modern use for an ancient remedy*. Am J Nursing 1988;88:1656-8
12. Fields WS. *The history of leeching and hirudina*. Haemostasis 1991;21:3-10
13. Holden C. *Celebrating the leech*. Science 1990;250:204
14. Wells MD, Boyd JB, Bowen V. *The medical leech: an old treatment revisited*. Microsurgery 1993;14:183-6

Embarazo abdominal experiencia institucional.

DR. EDGAR BONFANTE RAMÍREZ *, DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA **,
DR. LUIS SIMÓN PEREYRA***, DRA. LUZ JUÁREZ GARCÍA****,
DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA-BENITEZ*****.

RESUMEN:

El embarazo abdominal es una entidad rara, la cual se ha clasificado como primaria o secundaria, basados en los criterios de Studiford. Se realizó una investigación retrospectiva de enero de 1989 a diciembre de 1994, en el Instituto Nacional de Perinatología. en este periodo hubieron 35080 nacimientos de los cuales 149 fueron embarazos ectópicos y seis de estos abdominales. Todas las pacientes se catalogaron como de estrato socioeconómico bajo, con un rango de edad de entre 24 y 35 años, con un promedio de gestaciones de 2.6 La edad gestacional osciló entre 15 a 32.2 semanas , obteniéndose un solo neonato vivo el cual evolucionó satisfactoriamente. Un caso cursó con embarazo abdominal recurrente, quien tenía como antecedente tuberculosis genital. La estancia hospitalaria varió entre cuatro y cinco días. No se informaron complicaciones graves. La mortalidad fetal fue de 83.4% y cabe señalar que en todos los casos la placenta se extrajo completamente. El embarazo abdominal es generalmente consecuencia de un embarazo tubario y posee una alta mortalidad materna, aunque en nuestra serie no se observó ningún caso. La frecuencia citada varía desde uno en 3372 nacimientos hasta uno de 10,200, siendo nuestra frecuencia de uno por cada 5846 nacimientos y una proporción de 4% de todos los embarazos ectópicos, estando éste en el límite superior informado. Los datos clínicos más frecuentes fueron dolor abdominal, sangrado tras vaginal y amenorrea, refiriéndose a éstos como la triada clásica del embarazo ectópico. Cabe señalar que encontramos dos eventos poco frecuentes, uno la recurrencia del embarazo abdominal y el otro la supervivencia de un producto.

(Bonfante R, Eycol: Embarazo abdominal. Experiencia institucional. Ginec. Obst. Mex 1998;66:287)

SUMMARY

Abdominal pregnancy is a rare entity, which has been classified as primary or secondary by Studiford criteria. A retrospective study, between January 1989 and December 1994, realized at Instituto Nacional de Perinatología, found 35 080 pregnancies, from which 149 happened to be ectopic, and 6 of them were abdominal. All patients belonged to a low income society class, age between 24 and 35 years, and average of gestations in 2.6. Gestational age varied from 15 weeks to 32.2 weeks having only one delivery at term with satisfactory postnatal evolution. One

Instituto Nacional de Perinatología, Mex. D.F.

*Médico Adscrito a la Clínica de Embarazo de Alto Riesgo

**Subdirector de Enseñanza

***Médico Adscrito a la Unidad de Toco Cirugía

****Residente de Tercer Año

*****Subdirector de la División de Ginecología y Obstetricia

patient had a recurrent abdominal pregnancy, with genital Tb as a conditional factor. Time of hospitalization varied from 4 to 5 days, and no further patient complications were reported. Fetal loss was estimated in 83.4%. Abdominal pregnancy is often the sequence of a tubarian ectopic pregnancy and when present, it has a very high maternal mortality reported in world literature, not found in this study. The stated frequency of abdominal pregnancy is from 1 of each 3372, up to 1 in every 10 200 deliveries, reporting in the study 1 abdominal pregnancy in 5846 deliveries. The study had two characteristic entities one, the recurrence and two, the delivery at term of one newborn. Abdominal pregnancy accounts for 4% of all ectopic pregnancies. Clinical findings in abdominal pregnancies are pain, transvaginal bleeding and amenorrhea, being the cardinal signs of ectopic pregnancy.

(Bonfante R, E. y col: *Abdominal pregnancy. Institutional experience*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:287)

El embarazo abdominal es una entidad relativamente rara, habiéndose mencionado por primera vez en el libro titulado "Al Tasi" escrito por Albucasis.¹

Este tipo de embarazo ectópico se define como la implantación del producto de la concepción dentro de la cavidad peritoneal, excluyendo a las implantaciones tubarias, ováricas, o intraligamentarias.²

Diversos criterios se han utilizado para clasificar a estos embarazos, como primarios o secundarios. En 1942 Studiford propuso tres criterios para el diagnóstico de implantación abdominal primaria:

- 1.- Trompas y ovarios sanos.
- 2.- Ausencia de fístulas útero-placentarias y datos de ruptura uterina.

3.- Embarazo exclusivamente unido a la superficie peritoneal y que sea pequeño, para eliminar la posibilidad de una implantación secundaria.

El embarazo abdominal secundario es mucho más frecuente e incluso hay autores que ponen en duda la existencia de un embarazo abdominal primario.²

Esta entidad engloba una gran dificultad diagnóstica por lo que se convierte en un gran problema obstétrico con un rango de mortalidad materna estimado entre 0.5% a 18%³ y una mortalidad perinatal del 40 a 95%.^{2,4}

La dificultad diagnóstica radica en que el cuadro clínico es inespecífico con referencia de dolor abdominal difuso en la mayoría de los casos no intenso, sensación de pesadez abdominal, amenorrea y sangrado transvaginal. El ultrasonido es un arma de importancia para el diagnóstico de esta patología sin embargo en un porcentaje elevado no se logra realizar el diagnóstico, confundiendo con abortos diferidos, embarazos ectópicos tubarios o en casos muy raros como embarazos intrauterinos, como es en el caso referido por Adele.^{5,6}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación retrospectiva en el Instituto Nacional de Perinatología que abarco un periodo desde enero de 1989 hasta junio de 1996. En este mismo lapso se informaron 43,644 nacimientos. Encontrándose que cinco pacientes se informaron con seis embarazos abdominales, en estos años se informa la existencia de 177 casos de embarazo ectópico. Las variables investigadas en esta revisión fueron: edad, antecedentes ginecoobstétricos, edad gestacional, de acuerdo a la fecha de última menstruación, patología de base, sintomatología, diagnóstico a su ingreso, manejo inicial, cirugía realizada, complicaciones, promedio

de estancia hospitalaria, nivel socioeconómico e informe histopatológico.

RESULTADOS:

En todas las pacientes se apreció un nivel socioeconómico bajo, basados en el estudio realizado por el servicio de trabajo social. El rango de edad encontrado fue de 24 a 35 años con promedio de 28.8. El rango concerniente a la edad gestacional encontrado fue de 15 a 32.2 semanas, basado en la fecha del último periodo menstrual. En este último caso se presentó la posibilidad de viabilidad, obteniéndose un producto único vivo pretérmino, con evolución favorable. Una de nuestras pacientes se incluye con otro fenómeno más raro aun, que la propia entidad y es un embarazo abdominal recurrente, quien presentaba como patología de base una tuberculosis genital en el 100% de los casos las pacientes a su ingreso referían dolor abdominal difuso, amenorrea y sangrado transvaginal, en cantidad menor a una menstruación. El diagnóstico a su ingreso en dos casos fue de aborto diferido por lo que se indica manejo con inducto-conducción de trabajo de aborto, estando en este manejo sin éxito por lo que se considera inducto-conducción fallida y se realiza laparotomía; haciéndose el diagnóstico transquirúrgico. En los cuatro casos restantes el diagnóstico de embarazo abdominal se realizó al momento de su ingreso, con el consiguiente manejo de laparotomía de primera elección.

En los cinco casos pero en las seis gestaciones se realizó laparotomía exploradora ameritándose en un caso la realización de histerectomía, en los seis embarazos la extracción del embarazo y el tejido placentario se realizó en forma completa. En todos los casos se informó una evolución favorable, no informándose accidentes transquirúrgicos al igual que no se presentaron complicaciones de importancia en su evolución. La estancia hospitalaria osciló entre cuatro y cinco días. Dos casos ameritaron hemotransfusión de dos paquetes de concentrados globulares. La mortalidad perinatal encontrada en esta revisión fue de 83.4%. No obstante de la extracción placentaria total se realizó seguimiento de sub-unidad beta, siendo negativo en todos los casos al finalizar el puerperio.

COMENTARIO

El embarazo abdominal es generalmente consecuencia de un embarazo tubario que se desaloja a la cavidad abdominal, que representa un riesgo importante de mortalidad materna, en nuestra revisión no se observó ningún caso de muerte

materna. El diagnóstico de esta entidad, generalmente significa un reto a la clínica y a los auxiliares de diagnóstico, como se pudo observar en dos casos; se cita en la literatura un caso de Adele, que se llegó al diagnóstico durante el acto quirúrgico de una cesárea indicada por presentación pélvica.^{1,6}

La frecuencia estimada se menciona como de 10.9 embarazos abdominales por 100,000 nacidos vivos y de 9.2 por cada 1000 ectópicos³. Sin embargo existen variaciones en dicha frecuencia desde uno en 3372 nacimientos², hasta uno en 10,200⁷. Con una proporción de 1.6% de todos los embarazos ectópicos⁴; con variaciones que oscilan desde el 0.9% a 4%^{2,8}. En nuestra revisión la frecuencia encontrada fue de un embarazo abdominal por cada 7274 nacimientos, y una proporción de 3.3% de todos los ectópicos.

El embarazo abdominal tiene como factores de riesgo infecciones pélvicas, anormalidades congénitas, endometriosis, ectópicos previos y también se ha informado como factor predisponente la tuberculosis pélvica⁸, situación que se presentó en una paciente con dos embarazos abdominales.

Los datos clínicos más constantes encontrados en esta serie fueron el dolor abdominal, sangrado transvaginal y amenorrea, refiriéndose a estos como la tríada clásica en la mayoría de las series publicadas.

La dificultad diagnóstica siempre estará dada por la falta de sospecha clínica de un embarazo de esta índole. Una vez realizado dicho diagnóstico se deberá evaluar la interrupción del mismo, en caso de que la viabilidad fetal se encontrara próxima se podría ofrecer inducción de la madurez pulmonar y resolución posterior; siempre teniendo en cuenta que a más tiempo existe mayor probabilidad de infiltración placentaria a diferentes órganos o mayor profundidad de los mismos.

Una vez tomada la decisión de interrupción de la gestación el manejo del tejido trofoblástico presenta una nueva situación al cirujano, en esta serie todos los embarazos permitieron la remoción de este tejido, con seguimiento sin complicaciones, sin embargo en caso de no ser posible existe la posibilidad de manejo farmacológico con medicamentos como el metotrexato, de primera elección.

Cabe señalar que en esta revisión se encontraron dos eventos poco frecuentes, uno fue la recurrencia del embarazo abdominal y el otro la supervivencia de un producto.

REFERENCIAS

1. Attapattu JA., Mnon S. *Abdominal pregnancy*. Int J Gynaecol Obstet. 1993; 43(1):51-5.
2. Main JN Jr., Sessums JK., Martin RW., Pryor JA., Morreison JC. *Abdominal Pregnancy: Current concepts of management*. Obst. and Gynaecol. 1988; 71:749-57.
3. Atrash HK., Friede A., Hogue CJR. *Abdominal pregnancy in the United States: Frequency and maternal mortality*. Obstet Gynaecol. 1987; 69 (3 pt 1):333-7.
4. Craig SJ., William DR. *Abdominal pregnancy. Review of current management*. Obstet Gynaecol. 1977; 50(5): 548-52.
5. Adele EK., Ann MB., Barry LB. *Advance abdominal pregnancy complicated by bilateral ureteral obstruction*. J of Reproductive Medicine. 1993; 38(11):900-902.
6. Hill MC., Lampton E., Isikoff MB., Diaconis JM. *Sonographic patterns of ectopic pregnancy-How do they help in making the diagnosis?*. Rev Interam Radiol. 1980; 5(3):87-92.
7. Geerinchx KR., Backelandt M., Dauwe D., Pandelaere I. *An advanced abdominal twin gestational after primary infertility and tubal pregnancy*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1987; 26(3):283-8.
8. Tekin D., Urman B., Hakan Y., Unser A., Orner B. *An abdominal pregnancy 10 years after treatment for pelvic tuberculosis*. An J Obstet Gynaecol. 1990; 163:594-5.
9. Rani PR., Pandiarajan T., Raghavan SS., Rajaram P. *Secondary abdominal pregnancy*. Asia Oceania J Obstet Gynaecol. 1984; 20(2):161-3.

Dispositivo intrauterino traslocado (intravesical). informe de un caso.

DR. MARCELINO HERNÁNDEZ-VALENCIA*, DRA. ADIA CARRILLO PACHECO**

RESUMEN

El dispositivo intrauterino TCu 380 (DIU) tiene una gran aceptación dentro del grupo de mujeres que llevan control de la fertilidad en forma no definitiva y cada vez su uso tiene mayor aprobación, a pesar de la técnica sencilla de aplicación del DIU, el personal encargado del programa de planificación familiar en los centros de salud de primer nivel de atención, no tienen los conocimientos suficientes para su inserción. Se informa el caso de una mujer de 21 años de edad, que se le aplicó DIU en el posparto inmediato, con expulsión espontánea a la semana siguiente, acudió al primer nivel de atención donde le aplicaron nuevamente el DIU, a los cuatro meses inicia con sintomatología urinaria y dolor en hipogastrio, acudió a revisión, pero no encontraron los filamentos del DIU, la radiografía de abdomen mostró DIU invertido, se intentó su retiro sin éxito, por lo que es enviada al Hospital General donde se tomó ultrasonido que mostró DIU en vejiga urinaria, se procedió a endoscopia transuretral y rastreo ultrasonográfico sin lograr su captura, por lo que se decidió extracción por vía quirúrgica transvesical con incisión suprapúbica. El DIU fue colocado transuretral ya que el diámetro del aplicador es delgado y permite el paso a través de la uretra, además durante el procedimiento quirúrgico no se encontró lesión en el útero y vejiga que pudieran hacer sospechar la perforación para hacer llegar el DIU hasta la vejiga urinaria. Lo anterior demuestra el desconocimiento de la técnica y el sitio anatómico de inserción, lo que reviste la necesidad de una capacitación más detallada a todo el personal asignado a los programas de planificación familiar.

(Hernández V., M y col: Dispositivo intrauterino traslocado (intravesical) informe de un caso. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:290)

SUMMARY

The intra-uterine device TCu 380 (IUD) has a great acceptance among the group of women that take the fertility control in not definitive form and it is being accepted by more women. In spite of the simple technique to insert the IUD, the people in charge of the planning family program in the first level attention section of the centers of health, have not enough knowledge for its insertion. We reported the case of a 21 year old woman that applied the IUD immediately after her baby's birth and she had sudden expulsion the following week. She went to the first level attention section where they inserted the IUD again and four months later she began to have urinary symptoms and abdominal pain, she went for a check, but could not find the filaments of the IUD. The x-ray of her

*Gineco-obstetra, Maestro en Ciencias Médicas, Profesor del curso de ginecología y obstetricia.

**Residente del curso de especialización en ginecología y obstetricia

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General "Dr. José Ma. Rodríguez" ISEM-SSA.

abdomen showed an inverted IUD, they tried to take it off, but without any success. She was sent to the General Hospital where made an ultrasound that showed the IUD in the urinary bladder. A transurethral endoscopy was made and also an ultrasonographic dragging without getting it. That is why decided to take it off by abdominal and urinary bladder surgery. The IUD was inserted transurethral which the diameter of the applicator is thin and lets it go free in thorough the urethra, besides that during the operation did not find any harm in the uterus or the bladder that could make suspect the perforation in order to make the IUD reach the urinary bladder. The above mention demonstrate the ignorance of the technique and the anatomic place for the insertion of the IUD. That is the reason why it is necessary a more detailed preparation of the whole personnel assigned to the family planning programs.

(Hernández V., Mycol: *Traslocated IUD (intravesical). A case report.* Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:290)

En la actualidad el uso del dispositivo intrauterino TCU 380 (DIU) es utilizado en forma generalizada como un método eficaz para el control de la natalidad, de acuerdo a los últimos datos estadísticos se encontró que 527,402 mujeres lo utilizan en México, entre casos activos y casos nuevos, con promedio de 4,239 usuarias nuevas cada año¹, este método tiene una efectividad de 95-98%^{2,4}; su aplicación reviste cierto conocimiento técnico ya que apesar de su aparente simplicidad para la colocación, las mujeres se enfrentan a múltiples complicaciones secundarias a una mala inserción⁵, lo anterior es debido a la mala preparación técnica y conocimiento práctico deficiente de los trabajadores de la salud encargados de los programas de planificación familiar, tal es el caso del personal de enfermería y médicos en servicio social que se encuentran en los centros de atención primaria de las zonas suburbanas^{6,7}. Es nuestro interés particular el informar el caso de un dispositivo TCU 380 localizado en la vejiga urinaria, para ampliar los diversos informes previamente existentes (Tabla I), los cuales han indicado la presencia de DIU's en diferentes regiones perineales y de abdomen, por perforación uterina^{8,9}.

INFORME DE CASO.

Paciente femenino de 21 años de edad, Gesta I, Para I, cursa con un año de postparto eutócico, acude al servicio de ginecología y obstetricia enviada del primer nivel de atención con el diagnóstico de DIU impactado en cavidad uterina.

Tiene el antecedente de colocación de DIU postparto inmediato, con eutocia en segundo nivel de atención, el dispositivo fue expulsado en forma espontánea a la semana siguiente de su inserción, por lo que acudió nuevamente para su aplicación a el primer nivel de atención, posteriormente a los cuatro meses inicia con hematuria, disuria y dolor tipo cólico en hipogastrio, acude a revaloración donde a la exploración cervical por especuloscopia no se encuentran filamentos de DIU y le

indican radiografía de abdomen para confirmar la presencia del dispositivo; la simple de abdomen muestra DIU en posición invertida (Figura 1), por lo que proceden a extracción con cánula de Novak sin éxito: es enviada a segundo nivel de atención donde se intenta nuevamente su extracción con cánula de Novak bajo anestesia general, sin lograr el objetivo, se decide realizar ultrasonido pélvico, que muestra como hallazgo la presencia del dispositivo intravesical, con los antecedentes anteriores se toma la conducta que intenta su extracción por vía transuretral con el uso de guía endoscópica y rastreo ultrasonográfico, no logrando la captura del dispositivo; después de varios intentos sin éxito se decide el abordaje por vía transvesical con insición suprapúbica tipo Pfannestiel, concluyendo el procedimiento quirúrgico sin complicaciones. Durante el procedimiento se exploró las paredes vesicales y uterinas sin encontrar lesiones antiguas o parches fisiológicos de epiplón que pudieran indicar la perforación uterina y vesical previa, por donde hubiera sido el sitio de llegada del dispositivo al interior de la vejiga urinaria, quedando descartada por lo tanto esta vía de acceso.

COMENTARIO.

Este caso muestra la falta de conocimiento anatómico de los órganos genitales femeninos internos y externos, de la técnica de inserción del DIU, así como el poco interés del personal encargado de ofrecer este servicio, ya que se

Figura 1



La radiografía muestra la presencia del dispositivo en posición invertida, que originalmente hizo pensar su localización intrauterino traslocado.

Tabla I

Sitios de localización informados previamente de dispositivos intrauterinos traslocados^{4,8,9}

Colon descendente
Recto sigmoides
Episiografía
Fondo de saco de Douglas
Salpinges
Cervix uterino
Epiplón

concluyó durante la laparotomía que no existía lesión aparente en las paredes uterinas y vesicales que nos indicaran el sitio de perforación hasta el interior vesical, lo que indica que este dispositivo fue colocado transuretral, por lo que la sintomatología del cuerpo extraño fue aparente varios meses posteriores a su inserción en la vejiga urinaria, de lo contrario en caso de haber realizado perforación uterina durante la colocación del DIU se hubiera manifestado la lesión por los datos clásicos de esta complicación, que consisten en dolor, datos de irritación peritoneal y hata choque por sangrado uterino, así como por lo menos asinergia vesical por la lesión del músculo detrusor de la vejiga y la sintomatología manifestada posteriormente que consistió en hematuria. La idea de haber colocado el DIU transuretral es posible, ya que al tomar en cuenta las características del émbolo de aplicación del dispositivo tiene apenas 5 mm de diámetro, en el cual se coloca la rama vertical y la rama horizontal doblada sobre la vertical del TCu 380, su expulsión intrauterina se logra con la camisa diseñada para este objetivo, de esta forma el dispositivo montado en su aplicador cabe sin mayor problema y sin causar molestias a través de la uretra que tiene en promedio 1 cm de diámetro, para ser dejado en la vejiga urinaria, esto demuestra que no se tenía el conocimiento del sitio por el cual se debería insertar el dispositivo. Creemos necesario que los médicos de recién egreso de la Facultad de medicina y el personal encargado de proporcionar este servicio deben ser capacitados acuciosamente para evitar las complicaciones a que se enfrentan las mujeres que acuden a consulta con el simple deseo del control de la fertilidad y que por supuesto sería

del desagrado de cualquier paciente enfrentarse a una complicación de esta naturaleza.

Agradecimientos.

Se reconoce la importante labor del personal de enfermería en la atención y cuidados de la paciente, a los doctores Mario Álvarez Muñoz, jefe del servicio de ginecología y Saúl Palapa Ramírez médico especialista adscrito al servicio, por su participación en la resolución de este caso. CONACyT por la beca otorgada al autor principal y al profesor Alonso Jesús Evla por su apoyo técnico.

REFERENCIAS.

1. Dirección General de Estadística, Informática y Evaluación. Sistema Estatal de Información Básica. Subsistema de Servicios. Secretaría de Salud. Anuario Estadístico, 1993;508-516
2. Urbina-Puentes M, Palma-Cabrera J, Gomez CA. *El impacto de la planificación familiar en algunos indicadores del bienestar social*. Gac Med Mex 1991;127:153-161
3. Urbina FM. *Planificación Familiar*. En: Soberón G, Kumate J, Laguna J (compiladores). La salud en México. Fondo de Cultura Económica SA. México DF. 1988; 136-155
4. Bromham DR. *Intrauterine contraceptive devices - a reappraisal*. Br Med Bull 1993; 49:100-123
5. Brooteng J, Chi IC, Jones DB. *An evaluation of six new intrauterine devices*. Contracept 1994;10:57-70
6. Chi I. *What we have learned from recent IUD studies: a researcher's perspective*. Contracept 1993; 48:81-108
7. Rivera R, Chi IC, Farr G. *The intrauterine device in the present and future*. Curr Opin Gynecol 1993;5:829-832
8. Liu MM. *Removal of incarcerated intrauterine devices by combined methods*. Chung-Hua -Fu 1993;28:44-46
9. Wollen AL, Sandveir R, Skarc A, Justesen NP. *The localization and contraception of copper in the fallopian tube in women with or without an intrauterine contraceptive device*. Act Obstet Gynecol Scand 1994;73:195-199.

Valor real del ultrasonido en ginecología

DR. ENRIQUE ROSALES AUJANG* DRA. MARÍA DE JESÚS JAIME CAMACHO**

RESUMEN:

Con el fin de determinar la certeza diagnóstica en la patología ginecológica mas frecuente susceptible de tratamiento quirúrgico en forma programada o urgente se analizaron 104 casos durante un período de nueve meses, en los cuales se realizó de manera independiente un diagnóstico clínico, ultrasonográfico y quirúrgico, para finalmente compararlos con el diagnóstico histopatológico, obteniendo la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para cada uno de los procedimientos y en cada una de las patologías mas frecuentes.

(Rosales A., E. y col: *Valor real del ultrasonido en Ginecología*. Ginec Obst Mex 1998;66:293)

SUMMARY:

With the purpose to determine the certainty of diagnosis of the most frequent gynecological pathology, susceptible of surgical treatment urgent or programmed, we studied 104 cases during a perios of nine months. In each case, we performed a clinical diagnosis, by ultrasound and surgery. Finally, we compared them with the histopathological diagnosis, obtaining the sensibility, the specification, and the predictive value for each one the methods and the most often pathologies.

(Rosales A., E. y col: *Actual value of ultrasound in gynecology*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:293)

El Ultrasonido (UES) ha venido adquiriendo una gran importancia en la atención Ginecológica permitiendo un examen no invasivo e inocuo de los órganos pélvicos con gran confiabilidad y rapidez.

Desde los primeros instrumentos desarrollados por el Dr. Howry en 1949, en los que se requería de un baño María, tres acontecimientos tecnológicos han marcado el gran avance hasta nuestros días:

- 1.- La introducción del brazo de registro por el Profesor Ian Donald;
- 2.- La escala de grises y el registro de tiempo real y;
- 3.-El registro Doppler y el uso de transductores endocavitarios; colaborando todos ellos a obtener mejores

resultados en los múltiples aspectos de nuestra especialidad.

Desafortunadamente no siempre se puede contar de primera elección con la más alta tecnología, de ahí la inquietud de conocer el valor real de este método diagnóstico ya que en la literatura existen informes muy heterogéneos debido quizá a qué en algunos casos el mismo médico lleva a cabo todos los procedimientos informando con esto excelentes resultados y en otros se realiza por personal diferente y no siempre con la suficiente experiencia originando resultados adversos.

El propósito de este estudio es conocer la confiabilidad de un método diagnóstico que en nuestra institución se

Hospital General de Zona # 2 Instituto Mexicano del Seguro Social Aguascalientes, Ags.

*Médico adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia Profesor titular del Curso de Pre-grado del Servicio

**Médico adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia

realiza la mayoría de las veces en forma independiente a los hallazgos clínicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 104 pacientes a las cuales se les realizó un diagnóstico clínico y ultrasonográfico previo a la cirugía tanto en forma programada como urgente, obteniendo finalmente el diagnóstico histopatológico, efectuándose durante el período comprendido entre el 1° de Marzo al 30 de Noviembre de 1995 en el Hospital General de Zona #2, del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Cd. de Aguascalientes, Ags. siendo éste un hospital de 2° nivel de Atención Médica y de nueva creación con inicio de actividades al empezar este estudio. Los diagnósticos fueron realizados por diferentes médicos de los servicios de Ginecología y Radiología a excepción del diagnóstico definitivo, que fueron realizados por un mismo patólogo.

Se analizaron los antecedentes clínicos más importantes. Se utilizó un aparato de ultrasonido marca General electric RT 3000, de 3.7 Mhz., se realizó la descripción de la técnica quirúrgica de acuerdo a las normas de nuestra institución anotando siempre el diagnóstico final. El estudio de las piezas quirúrgicas se realizó siguiendo el protocolo del Departamento de Anatomía Patológica incluyendo como mínimo cuatro cortes para cada uno de los casos, tomando este diagnóstico como estandar ideal para el estudio.

Se obtuvo la sensibilidad, es decir, la capacidad del método para detectar anomalías presentes; especificidad (capacidad de detectar la ausencia de alteraciones) y los valores predictivos positivo y negativo (proporción que recibe el diagnóstico correcto de presencia o ausencia de enfermedad) para cada una de las patologías y en forma global para cada uno de los procedimientos.

RESULTADOS:

El mayor número de casos se encontró entre los 35 y 50 años de edad (69%), siendo la gran mayoría multigestas con más de seis embarazos (43%). El principal motivo de consulta fue la hemorragia uterina anormal del tipo de hiperpolimenorrea (49%) y el dolor pélvico (31%).

Se realizaron 159 diagnósticos clínicos, 107 por UES y 111 quirúrgicos, presentándose en algunos casos dos para una sola paciente, que igual que los diagnósticos definitivos

se muestran en la tabla I. En forma global observamos una sensibilidad y valor predictivo positivo (VPP) bajos para los tres métodos y una especificidad y valor predictivo negativo (VPN) elevados (Tabla II).

Los resultados obtenidos en forma individual en las patologías más frecuentes se muestran en las Tablas III y IV, destacándose la gran discrepancia entre los mismos. En el caso de enfermedad trofoblástica gestacional, se obtuvieron resultados cercanos a 100%, mientras que en la hipertrofia uterina, pólipo endometrial y restos placentarios encontramos resultados en ambos extremos: 0 y 100%.

Un total de 21 pacientes (20%) ameritaron transfusión sanguínea y 65 (62%) fueron manejados con antibióticos como parte del tratamiento médico. Se presentaron dos casos de infección de herida quirúrgica.

COMENTARIO

En forma general los resultados nos habrían de una deficiente capacidad diagnóstica por los tres métodos, sin embargo en el análisis individual encontramos resultados aceptables para el UES en los casos de miomatosis uterina y en tumores de anexos, ambos dentro del rango de lo publicado en la literatura que varía de 54 a 100%^{1,2,3,4,5,6}, correspondiendo a estas patologías el mayor porcentaje de diagnóstico histológico (68%) y que explican los principales motivos de consulta. Es notable la superioridad del UES sobre la clínica en los casos de tumor de anexo, mientras que en miomatosis es pequeña la diferencia.

Respecto al embarazo ectópico llama la atención la baja sensibilidad y VPP obtenidos por clínica y UES muy por abajo de los informados que se encuentran entre el 80 y 100%^{3,7,8,9}, aunque cabe mencionar que los mejores resultados se obtienen al utilizar transductores endovaginales como lo propone Kadar¹⁰. En nuestros casos a tres pacientes se les realizó el diagnóstico correcto por clínica y UES, en una sólo por clínica y en otra sólo por UES.

Los malos resultados del UES en hiperplasia endometrial y adenomiosis son notables ya que en la literatura existen reportes muy elevados^{13,14}, en estos casos el acierto clínico fue mayor aunque no de manera significativa. También para endometriosis los resultados son malos para el UES aunque parcialmente se justifica porque sólo una paciente presentó un endometrioma ovárico el cual fue informado como un mioma pediculado, mientras que los demás casos

Tabla I
Comparación de los diagnósticos obtenidos por los diferentes métodos

Diagnóstico	Clínico	Ultrasonido	Cirugía	Histopatología
Miomatosis uterina	67	71	66	50
Tumor de anexo	18	17	21	21
Hiperplasia endometrial	7	4	3	5
Embarazo ectópico	4	4	8	8
Endometriosis	5	-	5	6
Ca Cu in situ	3	-	3	3
Enfermedad trofoblástica	2	2	2	2
Adenomiosis	-	-	3	19
Normal	7	-	-	-
Restos placentarios	-	1	-	1
Pólipo endometrial	-	-	-	5
Hipertrofia uterina	-	-	-	3

Tabla II

Comparación de los porcentajes obtenidos en forma global por los diferentes métodos.

Resultado	Clinica %	Cirugía %	Ultrasonido %
Sensibilidad	57.2	73.0	65.0
Especificidad	96.0	97.1	97.8
Valor predictivo positivo	66.6	78.0	73.5
Valor predictivo negativo	94.8	96.0	95.0

sólo presentaron lesiones, tomando mayor importancia la sospecha clínica.

En los casos de enfermedad trofoblástica, obtuvimos resultados de 100%, acorde a los informados por otros autores^{4,5,6}.

No se realizó ningún diagnóstico por UES de hipertrofia uterina y en los casos de pólipo endometrial uno se informó como mioma submucoso, en estos casos encontramos resultados extremos de 0 a 100% sin embargo, al igual que en enfermedad trofoblástica, consideremos que son un número pequeño de casos que no muestran resultados confiables y concluyentes para compararlos con los informados.

De los diagnósticos por UES como normales tres correspondieron a cáncer cervicouterino *in situ*, dos a

endometriosis ovárica leve y dos a adenomiosis, en los tres primeros resulta esperado no encontrar alteraciones sonográficas mientras que los restantes fueron considerados como error, ya que son susceptibles de diagnóstico adecuado conforme a los reportes de la literatura^{1,2,6,14}.

Analizando los datos en forma global observamos lo esperado en cualquier área de la Medicina, es decir, la sospecha clínica se confirma por métodos auxiliares en la mayoría de los casos más no en todos, ya que aún a través de la observación directa durante el evento quirúrgico obtenemos diagnósticos erróneos y por otro lado, resulta mayor el acierto por UES en algunos casos en los que incluso no hay sospecha clínica.

De lo anterior se concluye que resulta imprescindible para el clínico contar con el UES como auxiliar diagnóstico, realizado preferentemente por médico tratante quién a su vez debe conocer a fondo las ventajas y limitaciones de este método para obtener mejores resultados, apoyándose en caso necesario en el radiólogo, ya que indudablemente su experiencia resulta de gran ayuda tanto a nivel institucional como privado.

REFERENCIAS

1. Gross, B.H.; Callen P.W.: *Ultrasonido del útero*. En: Callen, P.W.: ed.; *Ultrasonografía en Obstetricia y Ginecología*. 1a edición. Buenos Aires: Ed. Panamericana, 1990:235-256.

Tabla III

Comparación de resultados en las patologías más frecuentes diagnosticadas por los tres métodos.

Diagnóstico	Clínico		Quirúrgico		Ultrasonido	
	S %	E %	S %	E %	S %	E %
Miomatosis uterina	84.3	60.6	95.7	69.4	96.1	59.2
Tumor de anexo	56.5	95.6	95.8	98.7	80.0	100.0
Hiperplasia endometrial	75.0	97.0	50.0	99.0	25.0	97.0
Embarazo ectópico	50.0	99.0	100.0	98.9	50.0	99.0
Endometriosis	50.0	99.0	25.0	99.0	0.0	100.0
Adenomiosis	6.2	99.0	16.6	99.0	0.0	99.0

S=Sensibilidad

E=Especificidad

Tabla IV

Comparación de los valores predictivos obtenidos en las patologías más frecuentes.

Diagnóstico	Clínico		Quirúrgico		Ultrasonido	
	VPP %	VPN %	VPP %	VPN %	VPP %	VPN %
Miomatosis uterina	64.1	82.2	71.4	95.3	69.4	94.1
Tumor de anexo	76.4	89.6	95.8	98.7	100.0	94.3
Hiperplasia endometrial	50.0	98.9	66.6	98.0	25.0	97.0
Embarazo ectópico	80.0	96.1	88.8	100.0	80.0	96.1
Endometriosis	66.6	98.0	50.0	97.1	0.0	96.2
Adenomiosis	50.0	87.1	75.0	86.9	0.0	86.5

VPP=Valor Predictivo Positivo

VPN=Valor Predictivo Negativo

2. Velasco-Olivares, M.; Mendoza-Cruz, C.; Santillán-del Río, C.; Sevilla-Ruiz, A.: *Valor del ultrasonido en el diagnóstico y localización de tumoraciones pélvicas*. Ultrason 1985; 1: 53-55.
3. Kasarik, S.D.; Leu - Toaf, A.S.; Toaff M.E.: *Imaging of uterine leiomyomas*. AJR 1992; 158: 799-805.
4. Ramos-Alvarado, A.M.; Rosales-Aujang, E.; Rodríguez-Guajardo, R.: *Correlación de la ultrasonografía con el diagnóstico clínico e histopatológico en Ginecología*. Ginec Obst Mex 1988; 56: 61-64.
5. Rosales-Estrada, G.; Magaña-Hernández, M.: *Correlación clínica, ultrasonido e histopatología en Ginecología*. Ginec Obst Mex 1985; 53:253-255.
6. Boente, M.: *Muestreo imagenológico y diagnóstico temprano*. Clin Obst Gin 1994; 2: 345-357.
7. Guerra-de la Garza, E.A.; Cuenca-Pérez, H.; Herrera-Suastegui, T.: *Valor diagnóstico del ultrasonido en miomatosis uterina*. Ginec Obst Mex 1991; 59:279-282.
8. James, E.: *Embarazo ectópico: diagnósticos erróneos más comunes*. Clin Gin Obst Tem Act 1991; 1:57-74.
9. Rochester, D.; Panella, J.S.; Part, R.B.; Rosenfeld, M.; Rawal, V.: *Ectopic pregnancy surgical-pathologic correlation with US*. Radiology 1987; 165:843-846.
10. Molina-Sosa, A.; Jauregui-Delgadillo, J.: *Diagnóstico de embarazo ectópico por ultrasonografía y laparoscopia*. Ginec Obst Mex 1990; 58:29-35.
11. Kadar, N.; Devore, G.; Romero, R.: *Discriminatory HCG zone its use in the sonographic evaluation of ectopic pregnancy*. Obst Gin 1981; 58:156-161.
12. Chambers, C.B.; Unis, J.S.: *Ultrasonographic evidence of uterine malignancy in the postmenopausal uterus*. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:1194-1199.
13. Granberg, S.; Wiklund, M.; Karlson, B.; Norstrom, A.; Friberg, L.G.: *El espesor endometrial como medida de la ecografía endovaginal para la identificación de patología endometrial*. Am. J Obstet Gynecol 1991; 164:47-52.
14. Arnold, L.L.; Ascher, S.M.; Schrufer, J.J.; Simon, J.A.: *The non surgical diagnosis of adenomyosis*. Obstet Gynecol 1995; 86:461-465.

Mortalidad Perinatal en las Unidades de Atención Médica del IMSS en el Centro Médico Nacional Torreón

DR. FRANCISCO CESAR RODRÍGUEZ Y ENRÍQUEZ DE RIVERA*, DRA. MARGARITA LETICIA VELÁZQUEZ TREJO **, DR. JOSÉ ROÍS HERNÁNDEZ ***.

RESUMEN

Se describe la situación de la mortalidad perinatal durante 1994 en los Hospitales Generales de Zona con Medicina Familiar No 16 y 18 del IMSS Centro Médico Nacional Torreón. Se realizó una encuesta retrospectiva descriptiva. Se estudiaron 199 expedientes de muertes perinatales ocurridas del 1° de enero al 31 de diciembre de 1994. Se eliminaron expedientes sin los datos de interés. Las variables obtenidas fueron número de muertes por etapa y período, edad, sexo, peso y causa de la muerte. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva. La tasa de mortalidad perinatal global fue de 22.17 por 1000 nacidos vivos (fetal 8.68 y neonatal 12.30). La mayoría fueron en el período perinatal Uno (16.71 por mil nacidos vivos). Predominó el sexo masculino 53%, en embarazos de 28 a 32 semanas de gestación (33.91%) y productos menores de 1000 g de peso (33.86%). Las causas más frecuentes fueron el síndrome de dificultad respiratoria 41.77%, las malformaciones 19.62% e hipoxia 9.49%. La mortalidad perinatal en este estudio es similar a la informada en el resto del país y en la literatura. Fue más frecuente en el período perinatal I. Son necesarios estudios prospectivos.

(Rodríguez E.R., F.C. y col: *Mortalidad perinatal en las Unidades de Atención Médica del IMSS en el Centro Médico Nacional, Torreón*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:297)

SUMMARY

To describe the situation of perinatal mortality during 1994 year in General Hospitals with Family Medicine number 16 and 18 of IMSS (Social Security Mexican Institut) National Medical Center in Torreón Coah. It was realized a retrospective study, were included 199 files of perinatal deaths occurred from january 1st to december 31 of 1994. The variables obtained were number of death for step, period, age, sex, weight and the cause of the death. Were eliminated the files without data of interes. For the analysis our utilized descriptive statistics. The rate of perinatal mortality was 20.17 per 1000 live birth, fetal death rate 9.58 by 1000 and the rate of neonatal death 12.97 per 1,000 live birth, fetal death rate 8.68 and neonatal death rate 12.30. The majority were in the perinatal period one with a rate of 16.71 by 1,000 live birth. Were most common in a male sex (53%) in pregnancies from 28 to 32 weeks (33.91%) and in babies with less of 1000 gr of weight (33.86%). The causes more frequents of deaths were the respiratory difficult syndrom (41.77%), the anomalies (19.62%) and hypoxia (9.49%). The perinatal mortality in our study was similar that in the rest of the country and is acorde with

* Jefe de División de Ginecoobstetricia. Hospital General de Zona con Medicina Familiar No 16 IMSS Centro Médico Nacional Torreón., Coah.

** Alumna de Maestría en Investigación Clínica. Hospital de Especialidades No 71 IMSS Centro Médico Nacional Torreón

*** Ginecoobstetra Perinatólogo. Hospital General de Zona con Medicina Familiar No 16 IMSS Centro Médico Nacional Torreón

the literature. The perinatal mortality were in the perinatal period one. Is important to conduce a prospective studies.

(Rodríguez E.R., F.C. y col: *Perinatal mortality at Medical Care Units of IMSS, National Medical Center, Torreón*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:297)

El concepto de Mortalidad Perinatal fue establecido por Von Pfandler en 1936.¹ Ocurre alrededor del nacimiento y se divide en dos periodos, el primero incluye muertes fetales tardías y neonatales tempranas y el segundo fetales tempranas y neonatales tardías.² Bobadilla y col señalan que es un indicador de la eficiencia reproductiva de la mujer en edad fértil y de la cobertura y calidad de la atención materno infantil. Estudios hechos en Cuba, Estados Unidos e Inglaterra indican que las regiones con altas tasas de mortalidad perinatal tienen un nivel socioeconómico más bajo que el resto del país y los servicios médicos perinatales son menos accesibles y de menor calidad en estas regiones. En México se desconocen los datos reales ya que las estadísticas son de mala calidad por subregistro de defunciones fetales tardías de más de 28 semanas de gestación y de neonatales tempranas cuya suma constituye el numerador de la tasa de mortalidad perinatal. Este subregistro se relaciona con el desarrollo socioeconómico de los estados, así los estados pobres donde se esperarían las tasas más altas presentan las tasas más bajas y niveles de subregistro alto.³ Al-Mohdizar, Hague y Abdulah refieren una mortalidad perinatal en Malaysia en 1991 de 24.88 por mil nacidos vivos, neonatal temprana 5.45 y nacidos muertos 19.53.⁴ Kameswaran y col informan en la India una mortalidad perinatal de 57 por mil nacidos vivos 35.1 por mil fetales tardías y 22.7 por mil neonatales. Los nacidos pretérmino tuvieron más alto índice de mortalidad perinatal, comparados con los de término con peso menor o igual de 2,500 g que tuvieron una mortalidad perinatal de 18 por mil. 92% de las muertes fueron neonatales tempranas fueron en las primeras 17 horas de vida.⁵ Akpala en Nigeria encontró un índice de mortalidad perinatal de 58.6 por mil y la causa más frecuente de muerte el trauma al nacer en 48% de las muertes perinatales.⁶ Weiss y Berle informan que 90% de los nacidos muertos ocurrió anteparto.⁷ Clarke y col refieren un índice de mortalidad perinatal de 16.8 por mil.⁸

Bhardway y Hasan en la India rural encontraron un índice de mortalidad perinatal de 81.3 por mil y la mortalidad neonatal 63.7 por mil.⁹ Misra, y col en la India informaron un índice de mortalidad perinatal de 12.1 por mil 1000. Neonatal temprana 97.4 por mil y nacidos muertos 26.1 por mil.¹⁰ Ellings y col mencionan que el bajo peso al nacer menor de 1,500 g fue la mayor contribución al incremento del índice de mortalidad perinatal.¹¹ Njokanma y col en Nigeria refirieron un índice de mortalidad perinatal en 1991 fue 119.1 por mil partos.¹² Fretts y col clasifican las causas de muerte fetal en anomalías, infección, isoimmunización, retardo del crecimiento uterino, asfixia en parto y labor, diabetes materna, toxemia materna y otras como prolapsos cordón, trauma, hidrops, infarto placentario e inexplicable.¹³ En México en el Instituto Mexicano del Seguro Social la tasa en 1990 fue 19.96 por mil nacidos vivos. Las afecciones originadas en el periodo perinatal ocupan el cuarto lugar como causa de muerte con una tasa de 30.66 / 100,000 DH

y 10.50% de todas las defunciones después de los tumores malignos, diabetes y enfermedades del corazón. Las tasas más altas de mortalidad perinatal se registran en la delegación 2 del Distrito Federal Noroeste, Quintana Roo, Colima y delegación 4 del Distrito Federal Suroeste. Las causas más frecuentes de muerte fueron las alteraciones de la placenta cordón y membranas, el síndrome de dificultad respiratoria y afecciones respiratorias del recién nacido. En Coahuila las afecciones originadas en el periodo perinatal ocuparon el cuarto lugar como causa de muerte con 285 defunciones y tasa de 27.53 / 100,000 DH.¹⁴ Lawson y col refieren que la confusión circundante en las comparaciones internacionales de mortalidad infantil y perinatal pudiera ser eliminada si las definiciones de nacido vivo y muerte fetal fueran universalmente adoptadas.¹⁵ La mortalidad perinatal en la Faroes fue 14.7 por 1,000 nacidos; el riesgo relativo estandarizado por peso al nacer en la Faroes y Dinamarca fue de 12.95¹⁶ en el Norte del Jordán la proporción de mortalidad perinatal fue 30.6 por 1000. Los factores que pueden haber afectado esta proporción fueron principalmente prematuridad, bajo peso al nacer, muerte fetal intrauterina inexplicable y malformaciones congénitas.¹⁷ La proporción de mortalidad perinatal fue 29.4 después de la prueba de la cicatriz por cesárea previa.¹⁸

El monitoreo fetal está asociado con un incremento de la proporción de intervenciones quirúrgicas y decremento de mortalidad perinatal debido a hipoxia (OR 0.41 CI 0.17-0.98)¹⁹. La proporción de mortalidad perinatal es este grupo de 80%. Una vez que el componente diastólico de las ondas de la velocidad del flujo de la arteria umbilical llega a ser ausente o reversa, el feto es en estado de hipoxia o acidosis y el resultado perinatal es catastrófico.²⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una encuesta descriptiva retrospectiva en los Hospitales Generales de zona con Medicina Familiar No 16 y 18 del IMSS Centro Médico Nacional Torreón.

El total de muertes perinatales en ambos hospitales fueron 215 pero sólo se incluyeron 199 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Las variables obtenidas fueron número de muertes por etapa y periodo, edad, sexo y causa de la muerte.

Se eliminaron los expedientes que no contenían la información de interés.

Para el análisis se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS

La tasa de mortalidad perinatal global fue 20.97 por 1000 nacidos vivos, muerte fetal 9.58 y la neonatal 12.59.

La mayoría fueron en el periodo perinatal uno con tasa de 17.94 por mil nacidos vivos. (Tabla 1)

Fue más frecuente en el sexo masculino 53%, en el grupo de 28 a 32 semanas de gestación (Figura 1) y en productos con menos de 1000 g de peso (Figura 2).

Tabla I
Mortalidad Perinatal

	Fetal tardía	Neonatal temprana	Subtotal	Fetal temprana	Neonatal tardía	Subtotal	Total
Número	73	98	171	16	28	44	215
Porcentaje	33.95	45.58	79.53	7.44	13.02	20.46	100
Tasa /1,000	1.56	7.12	8.68	9.56	2.73	12.29	20.97

Figura 1

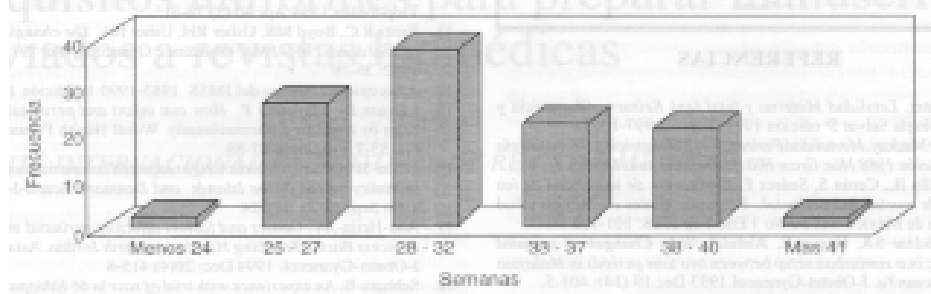
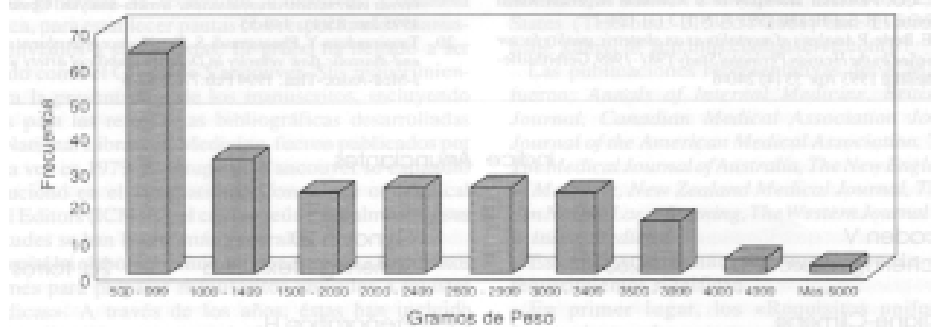


Figura 2



Las causas más frecuentes de muerte fueron los problemas respiratorios asociados con prematuridad (síndrome de dificultad respiratoria), malformaciones e hipoxia (Figura 3).

COMENTARIO

La mortalidad perinatal en nuestro estudio fue similar a la informada en el resto del país a nivel institucional, mayor a la referida en los países desarrollados como Estados Unidos e Inglaterra que refieren tasas de 10 por mil nacidos vivos y cuyas causas de muerte más frecuentes son las Anomalías, Infección e Isoinmunización². Es inferior a la de países subdesarrollados como la India que informan tasas de 57 hasta 81 por mil y cuya causa de muerte más común es el bajo peso al nacer menor de 2,500 gramos. En Nigeria las tasas varían de 58 hasta 119 por mil y la causa más frecuente de muerte es el trauma al nacer^{4,5,8,9,11}. Es importante llevar a cabo estudios prospectivos.

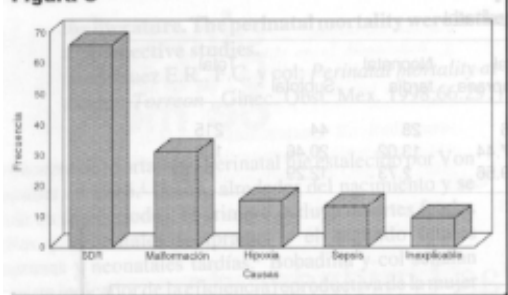
En este estudio las causas más frecuentes de muerte fueron el síndrome de dificultad respiratoria, las malformaciones y la hipoxia sin causa aparente similar a las referido en el instituto a nivel nacional pero diferentes a las que se presentan en Estados Unidos donde son las anomalías infección e isoimmunización¹² o en India o Nigeria que refieren el bajo peso y trauma al nacer como principales causas de muerte. Es importante llevar a cabo estudios prospectivos para determinar potenciales factores de riesgo para mortalidad perinatal.

CONCLUSIONES

La mortalidad perinatal en este estudio es similar a la informada en el resto del país y en la literatura

Predominan en el período perinatal I son necesarios estudios prospectivos.

Figura 3



REFERENCIAS

1. KH Huter. *Letalidad Materna y fetal* (en) Keisser. Obstetricia y Ginecología Salvat 5ª edición 1971. Tomo 2:997-1012
2. Beisher Mackay. *Mortalidad Perinatal* (en) Obstetricia y Neonatología 10ª Edición 1988 Mac Graw Hill. Interamericana: 118-32
3. Bobadilla JL, Cerón S, Suárez P. *Evaluación de la calidad de los datos de mortalidad perinatal. Registros vitales en México salud Pública de México* Vol 30 No 1 Ene-Feb 1988: 101-113
4. Al-Mohdzar SA, Hague E, Abdulah WA. *Changes of perinatal statistic in a semiurban setup between two time periods in Malaysia Asia-Oceanica*. J-Obstet-Gynecol 1993 Dec 19 (14): 401-5.
5. Kameswaran-C, Bhatia-BD, Bhat-BV, Gumachiqui-DO. *A perinatal mortality a hospital based study*. Indian-Pediatr 1993 Aug 30 (8): 997-1001
6. Akpala -CO. *Perinatal Mortality in a Northern Nigerian Rural Community*. J-R-Sol-Health 1993 JUN 113 (3) 124-7
7. Weiss-B, Berle-P *Analysis of mortality as an obstetric quality factor exemplified by the Hessian Perinatal Study 1981-1989. Geburtshilfe-Frauenheilkd* 1993 Apr 53 (4) 240-6
8. Clarke-M, Mason-ES, Macvicar-J, Clayton-DG *Evaluating perinatal mortality rates, effects of referral and case mix*. BMJ 1993 Mar. 27. 306(6881): 824-7
9. Bhardway -N, Hasan-SB *High perinatal and neonatal mortality in rural India* J-R-Soc-Health 1993 APR 113 (2) 60-3
10. Misra-PK, Thakur-S, Kumar-A, Tandon-S. *Perinatal mortality in rural India with special reference to high risk pregnancies*. J-Trop-Pediatr. 1993 Feb 39(1) 41-4
11. Ellings-JM, Newman-RB, Hutsey-TC, Bivins-HA-JR, Keenan. A *Reduction in very low weight deliveries and perinatal mortality in a specialized multidisciplinary twin clinic*. Obstet-Gynecol 1993 Mar 81(3) 387-91
12. Njokanna-OF, Sule-Odu-AP, Adesode-FA. *Perinatal mortality of the Ogun State University Teaching Hospital, Sagamu Nigeria*. J-Trop-Pediatr 1994 Apr 40 (2) 78-81
13. Fretts R.C, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. *The changing pattern of fetal death 1961-1988* Obstetric e Gynecolog Vol 79 (1) January 1992: 35-39
14. Atlas epidemiológico del IMSS 1985-1990 1ª Edición 1993.
15. Lawson JS, Mayberry P. *How can infant and perinatal mortality rates be compared internationally*. World Health Forum 1994. 15 (1): 85-7. Discusión 87-88.
16. Olsen-SF, Olsen-J. *A birth weight adjusted comparison of perinatal mortality in the Faroe Islands and Denmark*. Scand-J-Soc-Med. 1994 Sep; 22(3): 219-24
17. Abu-Heijja-AT. *Causes and factors affecting perinatal mortality at Princess Basma Teaching Hospital in North Jordan*. Asia-Oceanica-J-Obstet-Gynecol. 1994 Dec; 20(4):415-8
18. Sebhatu-B. *An experience with trial of scar in 66 Ethiopian women*. East-Afr-Med-J. 1994 Oct; 71 (10): 676-8
19. Vintzileos-AM, Nochimson-DJ, Guzman-ER, Knuppel-RA, Lake-M, Schofrin-BS. *Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis*. Obstet-Gynecol. 1995 Jan; 85(1): 149-55
20. Tannirandom-Y, Phasavasadi-S. *Significance of absent or reversed end-diastolic flow velocity in Doppler umbilical artery waveforms*. J-Med-Assoc-Thai. 1994 Feb; 77(2):81-6